PREPARATYKA ORGANICZNA

tłumaczenie zbiorowe z języka niemieckiego
pod redakcją BOLESŁAWA BOCHWICA



WARSZAWA
PAŃSTWOWE WYDAWNICTWO NAUKOWE

Tytuł oryginału

Organikum. Organisch-Chemisches Grundpraktikum

von einem Autorenkollektiv
6., durchgesehene Auflage
VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften
Berlin 1967

Tłumaczyli

BOLESŁAW BOCHWIC (podrozdz. C.1, D.4, p. D.7.4, D.7.5, rozdz. F i G, skorowidz syntez)
ANDRZEJ FRANKOWSKI (p. A.2.1 – A.2.3. podrozdz. C.2 – C.5 i D.1)
ANNA MARKOWSKA (p. A.2.4 – A.2.6, A.3.1 – A.3.5, D.7.1 – D.7.3)
MARIAN MIKOŁAJCZYK (p. A.3.6, podrozdz. A.4 – A.6, rozdz. B, podrozdz. D.2, D.3, D.8 i D.9)
JERZY SZADOWSKI (podrozdz. A.1, D.5, D.6, rozdz. E)

Obwolutę projektowała

ANNA SKRUPSKA-EKES

Okładkę projektował

ZBIGNIEW STASIK

Redaktor prowadzący

ANNA RONIEWICZ-MALAWSKA

Redaktor techniczny

STANISŁAWA RZEPKOWSKA

Korektor

LIDIA CZERWIŃSKA

Printed in Poland

PRZEDMOWA DO WYDANIA POLSKIEGO

„Preparatyka organiczna", opracowana przez zespół pracowników naukowych Instytutu Chemii Organicznej Politechniki Drezdeńskiej, jest współczesnym podręcznikiem praktycznej chemii organicznej. Tłumaczenie polskie tego podręcznika wypełnia lukę, która dawała się ostatnio dotkliwie odczuwać na naszym rynku księgarskim.

Przejrzysty, oryginalny układ książki, jasny styl wykładu, trafnie i zwięźle ujęty materiał sprawiają, że z „Preparatyki organicznej" mogą korzystać studenci początkujący, przystępujący po raz pierwszy do pracy laboratoryjnej. Zakres podanego w książce materiału jest jednak tak obszerny i pogłębiony rozważaniami teoretycznymi oraz odsyłaczami do literatury źródłowej, że podręcznik zadowoli wymagania studentów zaawansowanych; także pracownicy naukowi znajdą w nim wiele cennego materiału i wskazówek dydaktycznych.

Materiał faktyczny chemii organicznej wzrasta stale w sposób lawinowy. Zjawisko to zmusza autorów współczesnych podręczników chemii i preparatyki organicznej do dużych zmian tradycyjnego układu. Autorzy książki zastosowali zamiast dawnego, tradycyjnego podziału materiału według klas związków, układ według typów reakcji organicznych, i to w ścisłym związku z zagadnieniami fizycznej chemii organicznej oraz mechanizmami reakcji. Ten współczesny układ jest ogromnie korzystny z punktu widzenia dydaktycznego, gdyż studiujący wyrabia sobie znacznie szerszy pogląd na zagadnienia syntezy organicznej.

Przepisy preparatywne są w książce podane na ogół dla całych grup związków i uzupełnione ujęciami tabelarycznymi dla poszczególnych preparatów. Ujęcie takie zmusza studiującego do wykonania obliczeń stechiometrycznych i do zastanowienia się nad warunkami reakcji; najważniejsze jednak jest, że na podstawie teorii i mechanizmów student zapoznaje się z więzią łączącą pozornie niespokrewnione wzajemnie reakcje różnych klas związków organicznych. Dawniejsze podręczniki laboratoryjne chemii organicznej ograniczały się zazwyczaj do podawania przepisów dla kilku wybranych przykładów danej klasy związków. Student wykonując preparat opierał się bezkrytycznie na przepisie i ściśle wykonywał kolejno podane czynności, nie zastanawiając się nad zakresem wykonywanej syntezy, jej ograniczeniami i stroną teoretyczną przemiany.

Rozdział A jest wprowadzeniem do praktyki laboratoryjnej. Zawiera on opis sprzętu i aparatury oraz podstawowych czynności, z którymi chemik organik spotyka się w laboratorium. W rozdziale tym zostały podane podstawowe prawa fizyczne stanowiące podstawę teoretyczną manipulowania cieczami i stałymi substancjami organicznymi, zarówno jednorodnymi, jak i mieszaninami. W precyzyjny i jasny sposób zostały opisane metody krystalizacji, destylacji i rektyfikacji oraz ekstrakcji i chromatografii, przy czym wskazówki praktyczne zostały powiązane z teorią i prawami fizycznymi. Zostały wreszcie opisane sposoby oznaczania stałych fizycznych związków organicznych (temperatur topnienia i wrzenia, gęstości), podstawy refraktometrii, polarymetrii, spektroskopii w nadfiolecie i podczerwieni oraz spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego.

W rozdziale B zostały podane zasady korzystania z piśmiennictwa chemicznego oraz sposoby prowadzenia notatek laboratoryjnych.

Rozdział C obejmuje podstawowe wiadomości o klasyfikacji reakcji organicznych, definicje kwasów i zasad, elementy kinetyki chemicznej, wiadomości o efektach elektronowych i o rozkładzie gęstości elektronowej w cząsteczkach organicznych i wreszcie o wpływie podstawników na reaktywność związków organicznych oraz ujęciu tego wpływu w równaniu Hammetta.

Rozdział D jest poświęcony syntezie organicznej. Materiał został podzielony na podstawie typów reakcji organicznych, a mianowicie reakcji podstawienia rodnikowego i podstawienia nukleofilowego przy nasyconym atomie węgla, reakcji eliminacji prowadzącej do utworzenia wiązania wielokrotnego między atomami węgla, reakcji addycji do wiązań wielokrotnych między atomami węgla (łącznie z reakcją polimeryzacji addycyjnej), podstawienia elektrofilowego i nukleofilowego w związkach aromatycznych, reakcji utleniania i redukcji, reakcji związków karbonylowych i ich heteroanalogów oraz reakcji przegrupowania. Przepisy preparatywne i tabele ilustrujące poszczególne typy reakcji poprzedzone są wstępami teoretycznymi omawiającymi treściwie i jasno interpretację elektronową i mechanizm omawianej reakcji. Uwagi dotyczące bezpieczeństwa pracy, ostrzegające przed możliwościami wybuchu, zatruć i pożaru, umieszczone są pod nagłówkami przepisów ogólnych. W licznych tabelach eksperymentator znajduje szczegóły i wskazówki dotyczące poszczególnych preparatów. Dzięki takiemu układowi książka zawiera przepisy na otrzymanie ok. 1000 związków organicznych. W tabelach zostały podane również informacje dotyczące zastosowania użytkowego i przemysłowego poszczególnych preparatów i grup związków, co pogłębia zainteresowania i ożywia pracę eksperymentatora.

Jako przykład doskonałego ujęcia dydaktycznego mogą służyć opisy reakcji związków karbonylowych. Do grupy związków organicznych wykazujących zdefiniowaną uprzednio dokładnie reaktywność karbonylową autorzy zaliczają nie tylko związki tej klasy, a więc aldehydy, ketony, kwasy karboksylowe i ich pochodne, lecz również heteroanalogi związków karbonylowych: związki tiokarbonylowe, azometyny, cyjanki, związki nitrozowe, nitrowe i sulfonowe. Takie ujęcie pozwala zgromadzić duży zbiór związków organicznych różnych klas i na podstawie interpretacji efektów elektronowych wyjaśniać i przewidywać podobieństwa i różnice ich reaktywności.

Rozdział E traktuje o identyfikacji związków organicznych. W przejrzystej formie zostały tu podane reakcje służące do wykrywania grup funkcyjnych oraz rozpoznawania

poszczególnych związków. Liczne tabele zawierające spisy przedstawicieli poszczególnych grup związków organicznych wraz z ich podstawowymi własnościami fizycznymi oraz stałymi fizycznymi charakterystycznych pochodnych, uzupełniają ten doskonale opracowany krótki wykład analizy organicznej.

Rozdział F zawiera opis metod otrzymywania, oczyszczania i zastosowania pospolitych rozpuszczalników i najważniejszych odczynników stosowanych w laboratorium organicznym.

Rozdział G omawia ważną, choć często niedocenianą sprawę toksyczności odczynników i rozpuszczalników chemicznych, oraz zagadnienia ochrony i bezpieczeństwa pracy w laboratorium.

Na końcu książki znajduje się obszerny skorowidz ogólny, a ponadto ogromnie korzystny ze względów dydaktycznych skorowidz syntez, tj. przegląd najważniejszych metod syntezy wraz z odsyłaczami do tekstu książki. Po każdym rozdziale został umieszczony obszerny spis podręczników, encyklopedii i odsyłaczów do prac oryginalnych w językach kongresowych (angielskim, francuskim, niemieckim i rosyjskim), co pozwala na pogłębienie wiadomości czytelnika na temat interesującego zagadnienia.

Oddając w ręce młodzieży akademickiej, pracowników naukowych i dydaktycznych polskie tłumaczenie „Preparatyki organicznej" można wyrazić przekonanie, że ten znakomity podręcznik stanie się cennym uzupełnieniem podręczników chemii organicznej i niezbędną pomocą w pracy laboratoryjnej.

Bolesław Bochwic

Łódź, w czerwcu 1969 r.

SPIS RZECZY

A. WSTĘPNE WIADOMOŚCI O TECHNICE LABORATORYJNEJ

WSTĘPNE WIADOMOŚCI O TECHNICE LABORATORYJNEJ

A

I. SPOSOBY I ŚRODKI STOSOWANE PODCZAS WYKONYWANIA REAKCJI ORGANICZNYCH

I.I. Gatunki szkła i sposoby łączenia szklanych części aparatury

Szkło jest materiałem najczęściej stosowanym do wyrobu laboratoryjnej aparatury chemicznej.

Tanie *szkło turyngskie* jest miękkie i łatwe w obróbce, jednak odznacza się małą odpornością na działanie czynników chemicznych. Współczynnik rozszerzalności tego gatunku szkła jest stosunkowo duży (ok. 15 razy większy niż współczynnik rozszerzalności szkła kwarcowego), a jego odporność na zmiany temperatury jest dosyć mała. Wymienione własności decydują o małej przydatności tego szkła do wyrobu części aparatury odpornych termicznie, takich jak kolby destylacyjne, chłodnice itp.

Jenajskie szkło aparaturowe 20 jest szkłem borokrzemianowym. Wyróżnia się óno dobrą odpornością na działanie wody, zasad i kwasów, odznacza się także stosunkowo małym współczynnikiem rozszerzalności (8 razy większym niż szkło kwarcowe) oraz znaczną odpornością na zmiany temperatury (190°C). Dzięki wymienionym własnościom jest ono odpowiednim materiałem do wyrobu części aparatury odpornych termicznie (kolby destylacyjne, chłodnice, kolumny itp.). Aparatura ze szkła jenajskiego jest wprawdzie droższa, lecz trwalsza.

Ulepszonym rodzajem szkła jenajskiego jest *szkło „Rasotherm"*. Odznacza się ono jeszcze większą odpornością chemiczną i jeszcze mniejszym współczynnikiem rozszerzalności niż zwykłe szkło jenajskie. Dzięki temu można wytwarzać aparaturę z grubszego szkła, a więc o większej wytrzymałości mechanicznej. Jest ono odporne na zmiany temperatury do 250°C. *Szkło „Pyrex"* ma własności podobne do szkła „Rasotherm".

Szkło „Supremax" stosuje się wyłącznie do wyrobu części aparatury odpornych na działanie szczególnie wysokiej temperatury, jak rury do pirolizy. Szkło „Supremax" można

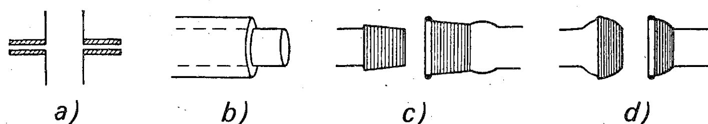
ogrzewać do temp. 680°C, jest ono jednak stosunkowo kruche i dlatego do wyrobu rur ciśnieniowych używa się *szkła „Durobax"*, bardziej odpornego na ciśnienie.

Aparaturę najodporniejszą termicznie wytwarza się ze *szkła kwarcowego* lub z *kwarcu*. Wyroby z kwarcu, w odróżnieniu od szkła kwarcowego, są nieprzezroczyste, lecz nieco tańsze. Szkło kwarcowe odznacza się największą odpornością termiczną (temperatura mięknienia powyżej 1400°C), a ponadto ma niezwykle mały współczynnik rozszerzalności ($5{,}8 \cdot 10^{-7}$ cm/stopień), co powoduje wyjątkową odporność na zmiany temperatury.

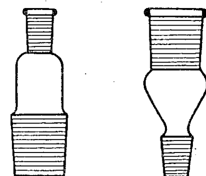
Aparatura kwarcowa jest kosztowna, ponieważ obróbka szkła kwarcowego jest bardzo trudna. Zwykłe szkło pochłania w znacznym stopniu promieniowanie nadfioletowe, wobec tego części aparatury, które muszą być przepuszczalne dla promieni nadfioletowych, należy wykonywać ze szkła kwarcowego (na przykład lampę zanurzeniową, patrz rys. D.1.1).

Poszczególne gatunki szkła można odróżnić na podstawie ich charakterystycznej barwy w przełomie lub w miejscu stopienia. W celu łatwiejszego rozróżnienia różnych gatunków szkła oznacza się je często barwnymi paskami (na przykład jenajskie szkło aparaturowe 20 ma czarny pasek). Często wytrawia się na wyrobach szklanych (na przykład na kolbach destylacyjnych itd.) odpowiednie napisy.

Poszczególne części aparatury szklanej można z sobą stapiać[1]. Wykonane w ten sposób aparaty mają jednak mniej wszechstronne zastosowanie i wobec tego są używane tylko w wyjątkowych przypadkach, na przykład do pracy pod wysoką próżnią. W preparatywnych pracach organicznych poszczególne części aparatury łączy się zazwyczaj za pomocą *szlifów szklanych*. Najczęściej stosowane rodzaje szlifów przedstawiono na rys. A.1.1.



Rys. A.1.1. Rodzaje szlifów: a — szlify płaskie, np. w eksykatorach, b — szlify cylindryczne, np. przy mieszadłach KPG, patrz rys. A.1.6, c — szlify stożkowe, d — szlify kuliste



Rys. A.1.2. Reduktory do szlifów

Aparatura laboratoryjna jest najczęściej zaopatrzona w znormalizowane szlify stożkowe (NS), co pozwala wymieniać i łączyć poszczególne części w dowolny sposób. Połączenie szlifowe składa się z tulei i stożka. Rozmiar szlifu określa się za pomocą dwóch liczb, które oznaczają największą średnicę oraz długość, na przykład NS 29/32, NS 29/42 (tzw. „długi szlif", o dużej powierzchni styku, służący do pracy pod zmniejszonym ciśnieniem), NS 14,5/23, NS 45/40 itd.

Szlify o różnej średnicy można łączyć z sobą za pomocą tzw. przedłużaczy lub reduktorów (rys. A.1.2).

Z naczyń i urządzeń laboratoryjnych zaopatrzonych w szlify znormalizowane można w krótkim czasie zbudować, jak z klocków, nawet skomplikowaną aparaturę.

[1] Jeżeli aparatura ma być odporna termicznie, to współczynniki rozszerzalności stapianych z sobą części powinny być jednakowe (tj. części te powinny być wykonane z tego samego gatunku szkła). Do wyrobu aparatury mniej odpornej termicznie można stosować gatunki szkła, których współczynniki rozszerzalności mogą się różnić między sobą o 10%.

Podczas pracy z aparaturą zaopatrzoną w szlify stożkowe należy przestrzegać następujących zasad:

a. Tuleja i stożek powinny być zawsze wykonane z jednakowego gatunku szkła, tuleja może być ewentualnie wykonana ze szkła o większym współczynniku rozszerzalności.

b. Obydwie części szlifu stożkowego łączy się z sobą obracając je lekko wokół osi.

c. Substancje silnie zasadowe, polimeryzujące lub tworzące smoły nie powinny stykać się z powierzchnią szlifu.

Zastosowanie szlifów kulistych jest wskazane przede wszystkim w większych aparatach, gdyż szlif tego rodzaju umożliwia ruchome połączenie poszczególnych części, co w przypadku szlifów stożkowych można osiągnąć jedynie większym kosztem, stosując łańcuch złożony z kilku szlifów. Połączenie za pomocą szlifów kulistych jest zawsze łatwe do rozmontowania. Szlify kuliste nie dają szczelnego połączenia nawet przy niewielkim nadciśnieniu, nadają się jednak doskonale do aparatury próżniowej. Są one jednak droższe niż szlify stożkowe.

Do pracy pod zmniejszonym ciśnieniem szlify muszą być odpowiednio posmarowane. Smarować należy możliwie cienko, tak aby rozpuszczony smar nie zanieczyszczał destylatu lub mieszaniny reagującej. Najlepiej jest nałożyć smar w postaci pierścienia tylko na środkową część szlifu stożkowego i przez obrót stożka w tulei rozprowadzić go równomiernie po całej powierzchni szlifu. Prawidłowo nasmarowany i szczelny szlif jest zupełnie przezroczysty!

Do smarowania kranów, szlifów płaskich (w eksykatorach) i szlifów stożkowych w pracach pod normalnym ciśnieniem używa się wazeliny i tłuszczów zwierzęcych, natomiast do smarowania szlifów kulistych i stożkowych w pracach pod zmniejszonym ciśnieniem stosuje się smar Ramsaya (roztwór gumy w wazelinie) gatunku „średni" lub „gęsty". Podczas pracy w niezbyt wysokiej temperaturze (<100 do 150°C) z substancjami organicznymi dobrze rozpuszczającymi smary można stosować łatwe do sporządzenia we własnym zakresie rozpuszczalne w wodzie smary według Kapsenberga. (Ich sporządzanie — patrz rozdział F). Do pracy pod wysoką próżnią stosuje się smary apiezonowe lub silikonowe — środki uszczelniające o szczególnie niskiej prężności pary.

„Zapieczonego" szlifu nie można zazwyczaj rozłączyć przez obrót. Należy oprzeć kciuki obydwu rąk na stożku i tulei, a pozostałymi palcami pociągać za szlif, tak jakby się usiłowało złamać pręt; można też ogrzewać lekko tuleję świecącym płomieniem palnika Bunsena o temp. 70°C, tak aby stożek w miarę możności pozostał zimny. Dobrym sposobem rozluźnienia zapieczonych szlifów (szczególnie szklanych zatyczek w butelkach!) jest również opukiwanie drewnianym młotkiem.

Połączenia korkowe i gumowe mają mniejsze znaczenie niż szlify szklane. Korek jest wrażliwy na działanie czynników chemicznych, a ponadto jest mało spoisty, wobec czego nie można go stosować do pracy pod zmniejszonym ciśnieniem. Korki i węże gumowe są atakowane przez chlorowce, mocne kwasy i inne chemikalia, ponadto pęcznieją pod wpływem rozpuszczalników organicznych. Do pracy z chlorem, bromowodorem, fosgenem, ozonem itd. nadają się węże z tworzyw sztucznych — z polichlorku winylu lub polietylenu. Takie węże należy zanurzyć na krótko we wrzącej wodzie, co ułatwia nałożenie ich na koniec rurki.

1.2. Naczynia laboratoryjne

Do preparatywnych prac organicznych stosuje się przeważnie naczynia podobne do stosowanych w laboratorium nieorganicznym. Są to przede wszystkim probówki, zlewki, kolby stożkowe (Erlenmeyera), kolby płaskodenne itd. Do pracy na skalę półmikro nadają się najlepiej krótkie szerokie probówki (o wymiarach ok. 15 × 60 do 80 mm). Do pracy z lotnymi i łatwo palnymi rozpuszczalnikami nie należy stosować zlewek, ze względu na możliwość ulatniania się rozpuszczalnika. Bardziej odpowiednim naczyniem jest kolba stożkowa (ewentualnie ze znormalizowanym szlifem), którą można łatwo zamknąć korkiem.

Nie wolno wykonywać żadnych prac pod zmniejszonym ciśnieniem w naczyniach z płaskim dnem (niebezpieczeństwo implozji).

Podczas destylacji jako naczynia destylacyjne i odbieralniki stosuje się kolby kuliste, gruszkowate lub spiczaste. Kolby destylacyjne z dnem spiczastym są stosowane szczególnie podczas destylacji w skali płómikro, gdyż można z nich oddestylować ciecz prawie do końca (por. rys. A.2.17). Do bardziej skomplikowanych reakcji stosuje się kolby dwuszyjne, trójszyjne i czteroszyjne (patrz rys. A.1.4).

Należy przyzwyczaić się do wpisywania ołówkiem, na wytrawionym w szkle kółku, tary każdego naczynia.

1.3. Chłodnice

Podczas wykonywania reakcji organicznych stosuje się zazwyczaj ogrzewanie, często w rozpuszczalniku.

Naczynia zaopatruje się w chłodnicę, w celu niedopuszczania do ulatniania się łatwo lotnych substancji; na chłodzącej powierzchni chłodnicy powstająca para skrapla się i spływa z powrotem do mieszaniny reagującej (*chłodnica zwrotna*). Podczas destylacji skroploną parę zbiera się u wylotu chłodnicy (*chłodnica destylacyjna*). Najczęściej spotykane rodzaje chłodnic przedstawiono na rys. A.1.3.

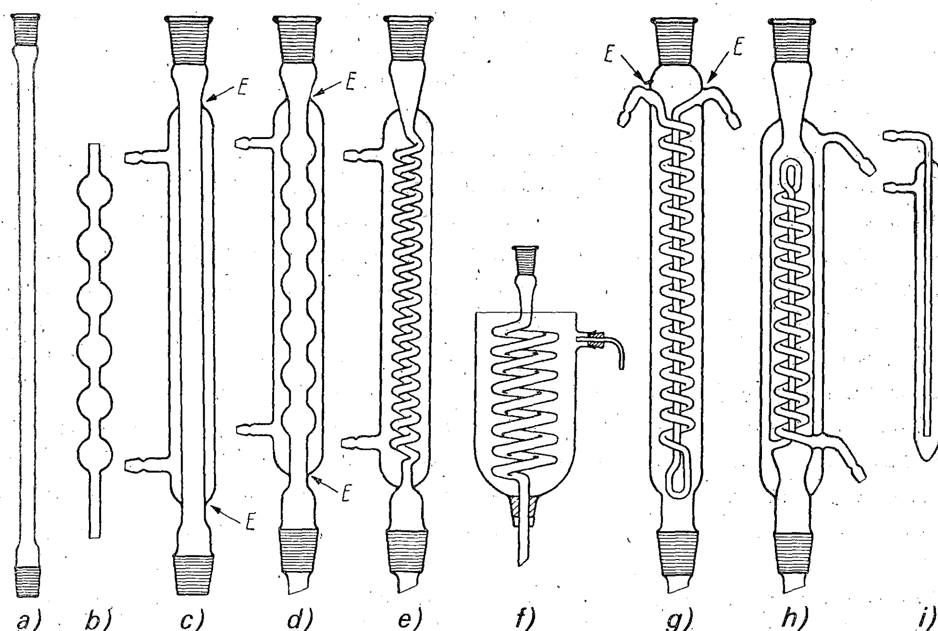
Najprostszą chłodnicą jest *chłodnica powietrzna* (a). Ze względu na małą zdolność chłodzenia powietrza chłodnica tego rodzaju znajduje zastosowanie jedynie do pracy z substancjami o wysokiej temperaturze wrzenia (powyżej 150°C). Umocowana pionowo może służyć jako chłodnica zwrotna. Jest ona jednak mało skuteczna, gdyż panuje w niej przepływ laminarny (tj. nie tworzą się wiry) i pary łatwo przez nią przechodzą. Skuteczniejsza jest powietrzna chłodnica zwrotna innego rodzaju (b); stosuje się ją głównie do prac w skali półmikro. W takim przypadku ilość ciepła oddawanego w chłodnicy jest niewielka, wobec czego chłodnicę taką można stosować z powodzeniem nawet do niżej wrzących substancji (w razie potrzeby owija się dodatkowo chłodnicę zwilżoną bibułą filtracyjną). Chłodnicę typu (a) stosuje się również jako chłodnicę destylacyjną do destylacji przebiegających niezbyt szybko i w temperaturze powyżej 150°C.

Specjalnym rodzajem chłodnicy powietrznej jest boczne ramię kolby szablowej (patrz rys. A.2.15), które spełnia rolę zarówno chłodnicy, jak i odbieralnika.

Chłodnicę Liebiga (c) stosuje się przede wszystkim jako chłodnicę destylacyjną (do temp. ok. 160°C). Do temperatury ok. 120°C stosuje się jako czynnik chłodzący strumień wodny,

a do chłodzenia par o temp. od 120 do 160°C — nieruchomy płaszcz wodny. Chłodnicę Liebiga stosuje się rzadko jako chłodnicę zwrotną z powodu małej powierzchni chłodzącej i laminarnego przepływu par. Można jej używać tylko do cieczy stosunkowo wysokowrzących (o temp. wrzenia powyżej 100°C). Szlify łączące kolbę z chłodnicą zwrotną należy smarować, gdyż woda pochodząca z wilgoci powietrza skrapla się na zimnej zewnętrznej ściance chłodnicy i może przedostawać się do kolby przez kapilarne pory w szlifie. Można również ponad szlifem nałożyć opaskę z suchej bibuły.

Podczas pracy z wysokowrzącymi substancjami mogą w miejscach spojenia szkła (*E* na rys. A.1.3) wystąpić nadmierne naprężenia powodujące pęknięcia szkła. Dlatego też nie należy używać chłodnic Liebiga z miękkiego szkła turyngskiego!



Rys. A.1.3. Rodzaje chłodnic

Chłodnicę kulkową (d) stosuje się jedynie jako chłodnicę zwrotną. Dzięki rozszerzeniom (kulkom) przepływ par staje się burzliwy i w związku z tym chłodnica taka ma znacznie większą zdolność chłodzenia niż chłodnica Liebiga. Również i w tym przypadku na zewnętrznej powierzchni chłodnicy skrapla się para wodna zawarta w powietrzu (patrz wyżej). W miejscach spojenia szkła, podobnie jak w chłodnicy Liebiga, istnieje niebezpieczeństwo pęknięcia.

Chłodnic spiralnych (e) nie powinno się używać jako chłodnic zwrotnych, gdyż skroplona para nie może spływać swobodnie w wąskiej wężownicy i bywa często wyrzucana górą. Może to stać się przyczyną nieszczęśliwych wypadków. Chłodnica spiralna *ustawiona pionowo* jest doskonałą chłodnicą destylacyjną; stosuje się ją przede wszystkim do destylacji niskowrzących substancji. Nie można jej jednak stosować w położeniu pochyłym (dlaczego?)

Modyfikacją chłodnicy spiralnej jest *chłodnica Städelera* (f), której naczynie chłodzące można napełniać mieszaniną lodu z solą, dwutlenku węgla z acetonem itp., co umożliwia skroplenie nawet bardzo niskowrzących substancji. Odmianą chłodnicy spiralnej jest także specjalny, *intensywnie chłodzony odbieralnik* (por. rys. D.3.4,c). W urządzeniu tym chłodnica i odbieralnik stanowią jedną całość.

Chłodnica Dimrotha (g) jest bardzo sprawną chłodnicą zwrotną. Można ją stosować również jako chłodnicę destylacyjną, jednak w tym przypadku należy liczyć się ze stratą znacznej części destylatu pozostającego na wężownicy chłodzącej. Miejsca spojenia części szklanych znajdują się poza strefą znacznych zmian temperatury, wobec czego chłodnicę tego typu można bez obawy stosować do temp. 160°C. Ponieważ zewnętrzne ścianki chłodnicy znajdują się stale w temperaturze pokojowej, nie skrapla się na nich wilgoć (patrz wyżej). Pary niskowrzących substancji mogą jednak dzięki temu omijać strefę chłodzenia przedostając się na zewnątrz po słabo chłodzonej wewnętrznej stronie zewnętrznych ścianek chłodnicy. Nie można więc stosować chłodnicy Dimrotha jako chłodnicy zwrotnej do bardzo niskowrzących substancji, na przykład do eteru.

Przy górnym otwartym końcu chłodnicy skrapla się często na wężownicy wilgoć z powietrza. Można temu zapobiec nakładając rurkę osuszającą, jak na rys. A.1.4,a.

Chłodnica o szczególnie skutecznym działaniu (h) jest połączeniem chłodnicy Liebiga z chłodnicą Dimrotha. Schładza ona znakomicie, tak iż nie ulatniają się przez nią nawet najniżej wrzące rozpuszczalniki (eter). Na zewnętrznej ściance chłodnicy skrapla się wilgoć z powietrza. Chłodnice tego typu są bardzo drogie, wobec czego nie należy ich stosować bez istotniej potrzeby. Należy również pamiętać, że masa takiej chłodnicy wraz z przepływającą wodą jest bardzo duża. Dlatego należy ją starannie umocować.

Chłodnica wisząca, palec chłodzący (i): chłodnicę tego szczególnego rodzaju można luźno zawiesić w aparaturze. Stosuje się ją głównie w skali półmikro. Jeżeli palec chłodzący zamocuje się w naczyniu za pomocą szczelnie dopasowanego węża gumowego lub korka, tak jak to jest przedstawione na rys. A.1.4,f,g, to trzeba pozostawić w korku otwór (nacięcie)!

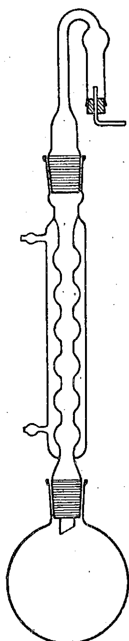
Należy stale uważać, aby dopływ wody do chłodnicy nie uległ przerwaniu, gdyż może to doprowadzić do niebezpiecznych pożarów i wybuchów.

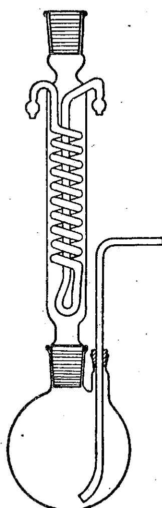
Zdarza się szczególnie często, że uszczelki w kranach wodociągowych pęcznieją i zamykają swobodny początkowo przepływ wody. W cennych aparaturach (na przykład w rtęciowych i olejowych pompach dyfuzyjnych) powinno być wmontowane sprzężone z ogrzewaniem urządzenie zabezpieczające dopływ wody chłodzącej. Takie urządzenia są dostępne w handlu.

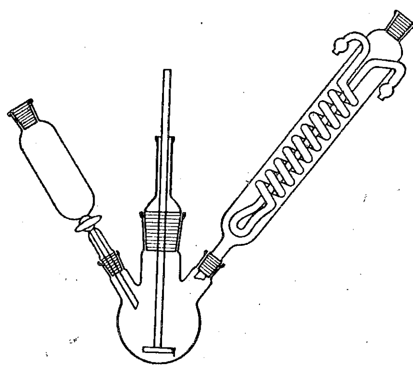
1.4. Typowa aparatura do wykonywania reakcji organicznych

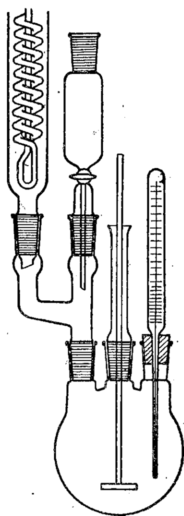
Najważniejsze zestawy aparatury, które można złożyć z typowych części zaopatrzonych w znormalizowane szlify, są przedstawione na rys. A.1.4.

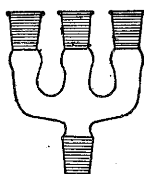
Aparatura (a) znajduje zastosowanie do wykonywania takich reakcji, w których substraty miesza się na wstępie, jak również podczas krystalizacji (por. p. A.2.2.2). Zastosowanie

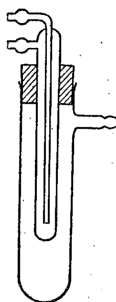


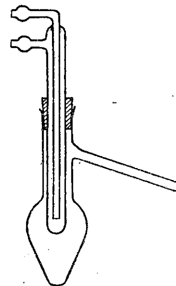












Rys. A.1.4. Aparatura do reakcji

rurki osuszającej jest konieczne wtedy, gdy trzeba chronić mieszaninę reagującą przed dostępem wilgoci. Przed użyciem rurki trzeba sprawdzić jej drożność (przedmuchać). Nie należy zapominać o wrzuceniu do kolby kawałków kaolinu (por. p. A.1.7.2).

Kolby dwuszyjne i trójszyjne są typowymi naczyniami do prac preparatywnych w chemii organicznej. Stosuje się je wówczas, gdy trzeba wykonać kilka czynności równocześnie, na przykład przepuszczać strumień gazu i stosować chłodnicę zwrotną (b), wkraplać, mieszać[1] i skraplać pary (c) itd. Za pomocą *nasadki Anschütza* można przekształcić kolbę trójszyjną w czteroszyjną, dzięki czemu można równocześnie ogrzewać pod chłodnicą zwrotną, mieszać, wkraplać jeden ze składników i dokonywać pomiaru temperatury wewnątrz mieszaniny reagującej (d)[2]. Nasadka trójszyjna jest przedstawiona na rys. A.1.4,e. Wieloszyjne kolby o szyjkach umieszczonych równolegle są często najdogodniejsze ze względu na oszczędność miejsca. Tylko w niewielkich kolbach mały odstęp między poszczególnymi szyjami utrudnia umieszczenie obok siebie silnika napędzającego mieszadło oraz chłodnicy zwrotnej. Wówczas wygodniejszy jest widlasty układ szyjek (c).

Podczas pracy na skalę półmikro można stosować aparaturę zaopatrzoną w znormalizowane szlify NS 14,5. Na ogół można zrezygnować z kolb wieloszyjnych, jeżeli substraty dodaje się przez chłodnicę lub jeżeli stosuje się nasadki dwuszyjne (Anschütza) lub trójszyjne (e). Ze względu na niewielkie ilości ciepła, które trzeba odprowadzić podczas reakcji wykonywanych w skali półmikro, na ogół nie ma potrzeby mierzyć temperatury wewnątrz kolby. Można ją z dostateczną dokładnością kontrolować mierząc temperaturę w otaczającej kolbę łaźni ogrzewającej. Do mieszania nadaje się doskonale mieszadło magnetyczne (patrz p. A.1.5.1).

Rysunek A.5.1 przedstawia elementy aparatury, z których łatwo jest zrobić zestawy o wszechstronnym zastosowaniu do reakcji na skalę półmikro. Spośród nich wyróżniają się dwa proste urządzenia do ogrzewania pod chłodnicą zwrotną (rys. A.1.4,f,g). Urządzenie drugiego typu jest szczególnie wygodne w przypadku, gdy w końcu trzeba wykonać destylację wprost z reagującego roztworu (aparaturę taką można łatwo przekształcić w układ przedstawiony na rys. A.2.17).

Montując aparaturę należy zawsze pamiętać, aby końcówki łap i uchwytów były obciągnięte kawałkami węża gumowego lub wyłożone wewnątrz korkiem. Łączniki należy zawsze przykręcać do statywu otwartą częścią do góry.

Zamocowując kolby ze szlifem należy łapę (okrągłą!) dokręcić możliwie lekko, aby uniknąć odkształcenia szlifu (kolbę zawiesza się na górnej wywiniętej części szlifu). Z tego samego powodu nie zamocowuje się skomplikowanej aparatury zbyt mocno. Aparatury przedstawione na rys. A.1.4 powinno się montować tylko na jednym statywie. Jeżeli nie jest to możliwe w przypadku bardziej skomplikowanej aparatury, to stosuje się kratownicę, w której poszczególne pręty są połączone z sobą w sposób sztywny. Mieszadła, kolumny destylacyjne itp. należy ustawiać dokładnie pionowo.

---

[1] Na rysunku przedstawiono mieszadło typu KPG; inne rodzaje uszczelnień i mieszadeł patrz p. A.1.5.1.

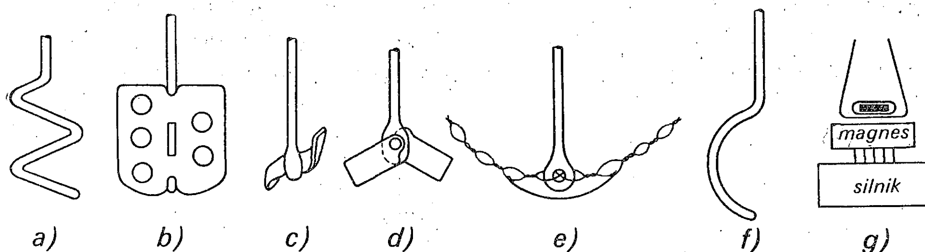
[2] Można stosować termometr bez szlifu zamocowany w korku zwykłym gumowym lub w korku z polichlorku winylu albo też specjalny termometr z długą nóżką, jak na rysunku.

1.5. Mieszanie i wstrząsanie

Mieszanie i wstrząsanie stosuje się w układach niejednorodnych w celu dokładnego wymieszania z sobą składników. W celu zmieszania dwóch niemieszających się i rozwarstwiających cieczy należy łopatkę mieszadła zanurzyć między obie warstwy cieczy. Zaleca się również mieszanie w układach jednorodnych, aby dodawaną lub wkraplaną substancję rozprowadzić równomiernie po całym roztworze i zapobiec tworzeniu się miejsc o większym stężeniu lub miejscowemu przegrzaniu.

1.5.1. Rodzaje mieszadeł

Proste mieszadła można łatwo wykonać samemu z pręta szklanego (rys. A.1.5,a,f). W naczyniach z szeroką szyją można zastosować mieszadło łopatkowe (b). Do naczyń z wąską szyją stosuje się mieszadła propelerowe (c) lub mieszadła z ruchomymi skrzydełkami, które odchylają się pod wpływem siły odśrodkowej (d), jak również mieszadło Hershberga[1]



Rys. A.1.5. Rodzaje mieszadeł

(e). Mieszadła tego ostatniego rodzaju stosuje się głównie do rozdrabniania stopionego sodu; nie nadają się one do mieszania lepkich cieczy. Do mieszania substancji łatwo osadzających się na ściankach naczyń dobrze służy mieszadło typu (f), które można umieścić nawet w kolbie o wąskiej szyi. Razem z mieszadłem tego rodzaju niemożliwe jest jednak umieszczenie w kolbie termometru.

Mieszadło magnetyczne (g) pozwala mieszać w szczelnie zamkniętych aparaturach. Składa się ono z poruszanego silniczkiem magnesu, który powoduje obrót umieszczonego wewnątrz naczynia pręta żelaznego zatopionego w szkle, teflonie lub innym podobnym tworzywie. Takie mieszadła stosuje się do pracy w wysokiej próżni, uwodorniania itd. Można nimi zastąpić inne typy mieszadeł podczas pracy z niewielkimi ilościami substancji. Kształt pręta mieszadełka musi być dokładnie dopasowany do kształtu dna naczynia. Proste pręty nadają się więc tylko do naczyń z płaskim dnem, jak kolby Erlenmeyera, zlewki itp.

Czynnikiem wystarczającym do mieszania małych ilości cieczy może być wpuszczanie strumienia gazu obojętnego do naczynia.

---

[1] Najlepiej z drutu stalowego V2A lub ze stali szlachetnej innego rodzaju.

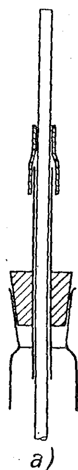
1.5.2. Prowadnice i uszczelnienia

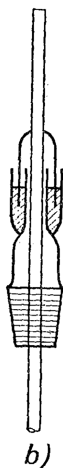
Najprostszą prowadnicą dla mieszadła jest rurka szklana osadzona w korku gumowym lub zwykłym (rys. A.1.6, a). Dobrze dopasowane mieszadło tego rodzaju można w razie potrzeby zastosować nawet w aparaturze służącej do ogrzewania pod chłodnicą zwrotną niezbyt lotnych cieczy, szczególnie wtedy, gdy połączenie wału mieszadła z prowadnicą jest uszczelnione za pomocą kawałka węża gumowego. Miejsce uszczelnienia smaruje się gliceryną lub, lepiej, olejem rycynowym.

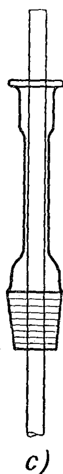
Zamknięcia hydrauliczne (b) (rtęciowe, glicerynowe) są gazoszczelne, ale nadają się tylko do prac pod ciśnieniem atmosferycznym,

W aparaturach służących do ogrzewania pod chłodnicą zwrotną stosuje się rtęć jako ciecz uszczelniającą, gdyż nie rozcieńcza się ona skraplającymi się parami i nie daje się wypchnąć na zewnątrz. Zamknięcia uszczelnione rtęcią wytrzymują nawet niewielkie nadciśnienie.

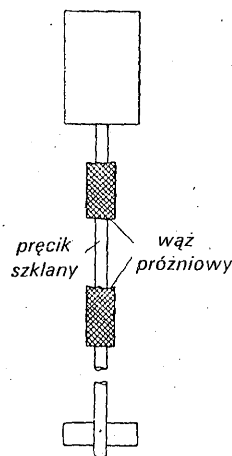
Najwygodniejszym i najprostszym zamknięciem jest mieszadło typu KPG (c), składające się z precyzyjnej rury i dokładnie dopasowanego do niej wałka mieszadła (tolerancja ±0,01 mm) (KPG — *kerngezogene Präzisions-Glasgeräte* — ciągniona precyzyjna aparatura szklana). Urządzenie to jest kosztowne. Jako smaru używa się oleju rycynowego (a także oleju parafinowego), a w obecności rozpuszczalników — smarów Kapsenberga[1]. Należy







Rys. A.1.6. Sposoby uszczelnienia mieszadeł



Rys. A.1.7

zaznaczyć, że sama gliceryna nie jest dobrym środkiem zwilżającym do mieszadeł KPG, gdyż jej lepkość jest zbyt mała, co powoduje nadmierne ścieranie się szkła i przyspiesza zużycie się mieszadła.

Mieszadła KPG rozgrzewają się znacznie przy dużej liczbie obrotów. Dlatego nie należy ich używać przy liczbie obrotów przekraczającej 600 obr./min.

[1] Porównaj rozdział F.

1.5.3. Napęd

Mieszadła napędza się zazwyczaj za pomocą silników elektrycznych. Liczbę obrotów silnika reguluje się za pomocą opornika lub transformatora. Przed rozpoczęciem mieszania należy obrócić mieszadło ręcznie, aby upewnić się, czy nie uderza ono o ścianki naczynia lub o termometr. Wszystkie uchwyty przytrzymujące aparaturę powinny być tak przykręcone, aby nie powodowały napięć. Tuleję mieszadła KPG należy zamocować dodatkową łapą, gdyż wskutek tarcia o nią wału mieszadła tuleja może się łatwo obluzować.

Należy pamiętać, że silniki nie są zazwyczaj zabezpieczone przed iskrzeniem i mogą spowodować wybuch lotnych par. Podczas prac z łatwo palnymi substancjami (na przykład z wodorem, siarkowodorem itp.) stosuje się turbinki wodne lub silniki powietrzne.

Wał silnika i wał mieszadła, które powinny znajdować się na jednej prostej, łączy się z sobą za pomocą dwóch kawałków węża próżniowego i kawałka pręta szklanego, aby zapobiec zniszczeniu prowadnicy mieszadła (rys. A.1.7).

1.5.4. Wstrząsanie

W zwykłej technice laboratoryjnej wstrząsanie stosuje się rzadziej od mieszania. Jest ono korzystne podczas pracy pod zwiększonym ciśnieniem (na przykład w autoklawie, por. p. A.1.8.2), wówczas gdy trzeba dobrze rozproszyć w fazie ciekłej ciężkie, opadające na dno osady, jak pył cynkowy lub amalgamat sodowy, albo też podczas pracy na skalę półmikro (na przykład w próbach probówkowych). We wrzących mieszaninach można w tym ostatnim przypadku często zrezygnować z dodatkowego mieszania mechanicznego.

Jeżeli zachodzi potrzeba długotrwałego wstrząsania, to stosuje się wstrząsarki mechaniczne, w których nie zawsze jest możliwe ogrzewanie i chłodzenie. Należy bardzo starannie zamocowywać naczynia!

1.6. Dozowanie i przepuszczanie gazów

Ilość gazów określa się za pomocą pomiaru ich objętości lub ciężaru.

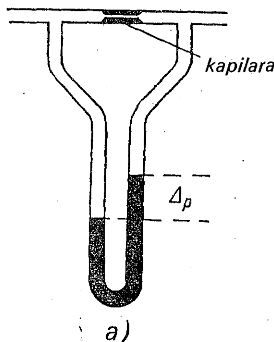
Objętość gazów określa się bezpośrednio, łapiąc je do kalibrowanych naczyń (cylindry miarowe, gazometry) albo za pomocą pompy dozującej lub gazomierza. Najczęściej stosuje się tzw. „mokre gazomierze" wypełnione wodą, w których strumień gazu obraca bęben sprzężony z urządzeniem liczącym.

Pośrednio mierzy się ilość gazu za pomocą *przepływomierzy* i *rotametrów*. W przepływomierzach (rys. A.1.8,a), w U-rurce manometru umieszczonej równolegle do zwężenia znajdującego się na drodze przepływu gazu, wytwarza się różnica ciśnień. Jest ona proporcjonalna do ilości przepływającego gazu. Przepływomierz cechuje się przepuszczając znane ilości odpowiedniego gazu i sporządza wykres, na który nanosi się ilość gazu przepływającego w jednostce czasu w odniesieniu do Δp. Wykres otrzymany w ten sposób można zastosować tylko do jednego rodzaju gazu.

Rotametry (rys. A.1.8,b) dostarczane przez przemysł są przystosowane do różnych za-

kresów pomiarowych. Wirujący pływak jest unoszony na odpowiednią wysokość w zależności od ilości przepływającego gazu, gdyż wyskalowana rurka zwęża się ku dołowi.

Ponadto można dozować gazy mierząc przyrost masy naczynia, w którym przebiega reakcja, albo — w przypadku większych ilości gazu — za pomocą pomiaru ubytku masy butli (na wadze dziesiętnej).





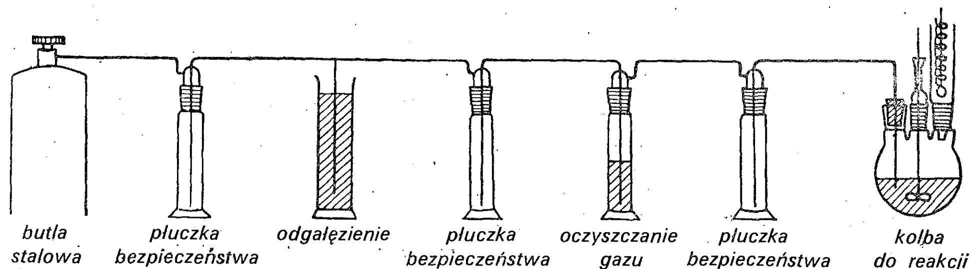
Rys. A.1.8. a — Przepływomierz; b — rotametr

Podczas przepuszczania gazów koniec rurki wprowadzającej znajduje się zazwyczaj poniżej powierzchni cieczy. W przypadku gazów absorbowanych bardzo intensywnie istnieje jednak niebezpieczeństwo zasysania cieczy z powrotem do innych części aparatury.

Z tego powodu należy zawsze przed aparaturą, do której wpuszcza się gaz, umieszczać puste naczynie (na przykład pustą płuczkę) o takiej pojemności, aby mogła się w nim zmieścić zawartość całej kolby. Podobnie naczynie zabezpieczające należy umieścić przed wytwornicą gazu (butlą stalową).

Na rys. A.1.9 przedstawiono schemat przykładowej aparatury.

W przypadku dobrze absorbowanych gazów można zapobiec niebezpieczeństwu wstecznego wessania roztworu, pozostawiając koniec rurki wprowadzającej gaz powyżej powierzchni cieczy. Dostatecznie dużą szybkość absorpcji osiąga się wówczas stosując szybkie



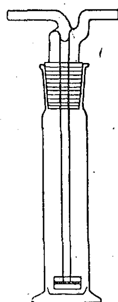
Rys. A.1.9. Urządzenie do przepuszczania gazów

mieszanie. Jeżeli pożądane jest dobre rozproszenie gazu w cieczy, na przykład w celu dokładnego przemycia gazu albo zwiększenia szybkości absorpcji, to gaz wprowadza się przez rurkę zakończoną płytką ze szkła piankowego (por. rys. A.1.10).

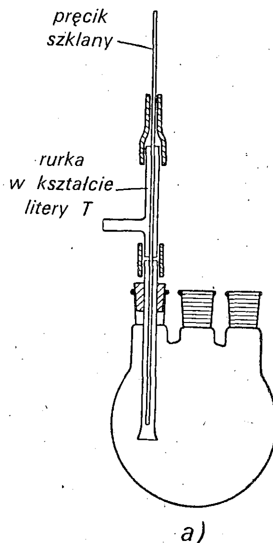
Może się zdarzyć, że strumień gazu wprowadzanego do roztworu powoduje odparowanie rozpuszczalnika u wylotu rurki doprowadzającej, a wypadający osad zatyka wylot rurki. Temu niebezpieczeństwu można zapobiec rozszerzając koniec rurki. Często wystarczy w tym celu połączyć za pomocą kawałka węża gumowego rurkę doprowadzającą gaz z prostą

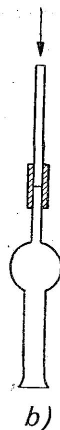
rurką osuszającą. Należy przy tym zwrócić uwagę, by wąż gumowy był odporny na działanie mieszaniny reagującej (rys. A.1.11,b).

Stosując urządzenie (a) można — nie otwierając aparatury — wypchnąć z wylotu rurki doprowadzającej gaz korek osadu, tworzący się podczas reakcji.



Rys. A.1.10. Płuczka z płytką ze szkła piankowego





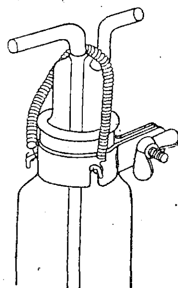
Rys. A.1.11. Wprowadzanie gazów w przypadku wydzielania się osadów

W wielu przypadkach zaleca się wmontowanie na drodze przepływu gazu *zabezpieczenia przed nadciśnieniem*. Zastosowanie takiego zabezpieczenia jest niezbędne na przykład podczas wprowadzania gazu przez kapilarę w czasie destylacji próżniowej w atmosferze gazu obojętnego. Najprostszym zabezpieczeniem jest wentyl Bunsena. Jest to kawałek węża gumowego, w którym za pomocą żyletki robi się podłużne nacięcie o długości 1 do 2 cm.

Urządzenie przedstawione na rys. A.1.9 (*odgałęzienie rurki zanurzone w cieczy*) pozwala dogodniej obserwować uchodzenie gazu przez wentyl bezpieczeństwa. Napełniając naczynie do różnej wysokości odpowiednią cieczą (wodą, kwasem siarkowym, rtęcią) można utrzymywać w zamkniętej aparaturze ściśle określone nadciśnienie.

Każde urządzenie do wprowadzania gazów powinno zapewniać możliwość kontrolowania szybkości przepływu gazu. Jeżeli w aparaturze nie ma płuczki z cieczą, przepływomierza lub rotametru itd., to należy wmontować *licznik pęcherzyków* (patrz rys. D.3.4,b).

Aparaturę do przepuszczania gazów należy starannie wypróbować przed jej użyciem. Szczególnie niebezpieczne są nieprawidłowo ustawione płuczki, gdyż podczas przepuszczania gazu zawartość ich (na przykład stężony kwas siarkowy) może zostać wypchnięta. Między płuczkami z ługiem i kwasem powinna być zawsze wmontowana pusta płuczka. Wszystkie płuczki muszą być dobrze zamocowane i zabezpieczone przed wypchnięciem nasadki za pomocą metalowej sprężynki (patrz rys. A.1.12).



Rys. A.1.12

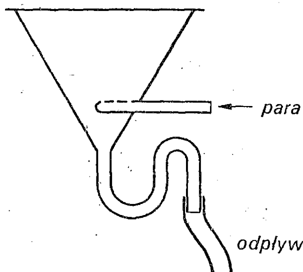
Ponadto należy uważać, aby naczynie do reakcji miało dostatecznie szeroki otwór odprowadzający, aby uniknąć powstawania nadciśnienia. Należy również sprawdzić drożność rurek osuszających z chlorkiem wapniowym.

1.7. Ogrzewanie i chłodzenie

1.7.1. Źródła ciepła, przenoszenie ciepła, łaźnie grzejne

Naczynia do reakcji ogrzewa się za pomocą gazu, pary wodnej lub elektryczności. Wybór sposobu ogrzewania uzależnia się od wymaganej temperatury, szybkości ogrzewania, a także od wymogów przepisów bezpieczeństwa pracy.

Dosyć wysokie temperatury można szybko osiągnąć ogrzewając naczynie bezpośrednio płomieniem palnika Bunsena lub palnika Teclu.



Rys. A.1.13. Łaźnia parowa

Płaskie kuchenki elektryczne są mało przydatne do bezpośredniego ogrzewania kolb kulistych. Znacznie dogodniejsze są promienniki podczerwieni lub półkuliste grzejniki z tkaniny szklanej z wmontowaną spiralą grzejną (tzw. *grzybek grzejny*). W postaci taśmy można takie grzejniki stosować do ogrzewania rur.

Bezpośrednie ogrzewanie elektryczne lub gazowe może powodować miejscowe przegrzania. Dlatego też stosując taki sposób ogrzewania trudno jest utrzymać stałą temperaturę i regulować ją automatycznie. Ponadto przepisy bezpieczeństwa pracy zabraniają bezpośredniego ogrzewania palnych rozpuszczalników otwartym płomieniem[1].

Sposobem ominięcia wymienionych trudności jest zastosowanie *łaźni grzejnych*. Jako przenośniki ciepła stosuje się w tym przypadku: powietrze, wodę, ciecze organiczne, stopy soli i metale.

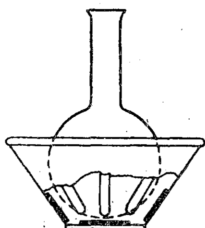
Prostą *łaźnię powietrzną* stanowi siatka azbestowa umieszczona między bezpośrednim płomieniem a kolbą. Lejek Babo (rys. A.1.14), ogrzewany również palnikiem gazowym, nie stwarza w porównaniu z siatką azbestową istotnie lepszych warunków przenoszenia ciepła.

Znacznie lepszą łaźnię grzejną stanowi *łaźnia powietrzna ze szkła jenajskiego* (rys. A.1.15). Zaletą jej jest czystość i mała bezwładność, ale nie nadaje się ona do przenoszenia dużych ilości ciepła. Podczas destylacji można w tym urządzeniu dobrze obserwować przebieg wrzenia. Łaźnię powietrzną należy starannie przykrywać dopasowaną płytką azbestową.

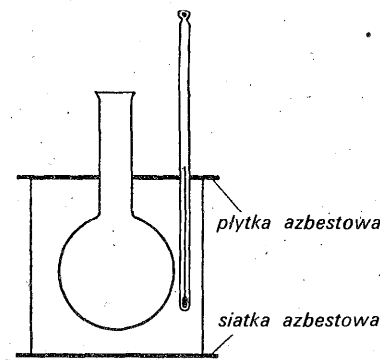
Łaźnie piaskowe mają dużą bezwładność. Dużo trudności sprawia również wyregulowanie ich temperatury.

---

[1] Rozżarzone spirale grzejne, na przykład spirale w otwartej, niezabezpieczonej przed eksplozją kuchence elektrycznej, są z punktu widzenia bezpieczeństwa pracy równie niebezpieczne jak otwarty płomień.



Rys. A.1.14. Lejek Babo

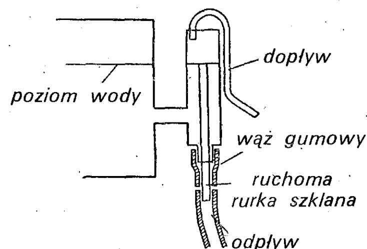


Rys. A.1.15. Łaźnia powietrzna

Do oszczędnego i równomiernego ogrzewania nadają się najlepiej łaźnie grzejne, w których przenośnikiem ciepła jest ciecz.

Do ogrzewania do temp. 100°C stosuje się najczęściej *łaźnie wodne*. Pozwalają one, dzięki swej małej bezwładności, na bardzo dokładne automatyczne regulowanie temperatury. Regulator poziomu wody (rys. A.1.16) musi być stale podłączony do wodociągu! **Na łaźni wodnej nie należy pracować z potasem i sodem.**

W celu osiągnięcia temperatury do ok. 250°C stosuje się *łaźnie olejowe i parafinowe*, z których jednak można korzystać tylko pod wyciągiem, ze względu na wydzielanie się w wysokiej temperaturze przykrych dymów. Łaźnie obydwu tych rodzajów mają stosunkowo dużą bezwładność. Należy uważać, aby do łaźni nie dostała się woda, gdyż wówczas rozgrzany olej lub parafina pienią się i rozpryskują. Z tego powodu na dolny koniec chłodnicy zwrotnej należy nakładać kołnierz z bibuły. Po zakończeniu pracy należy natychmiast zetrzeć z kolby olej, póki jest on jeszcze gorący.



Rys. A.1.16. Regulator poziomu wody do łaźni wodnych

Wygodniejsze są w większości przypadków *łaźnie glikolowe* (glikol trójetylenowy, dwuetylenowy i etylenowy), gdyż skraplająca się woda nie powoduje żadnego niebezpieczeństwa, a oblepioną glikolem kolbę można umyć wodą. W zależności od rodzaju użytego glikolu można stosować takie łaźnie podczas ogrzewania do temperatury od 150 do 200°C. Łaźnie tego rodzaju dymią również silnie w wysokiej temperaturze, wobec czego można z nich korzystać tylko pod wyciągiem.

Do ogrzewania powyżej temp. 100°C powszechne zastosowanie znajdują *łaźnie metalowe*. Czynnikiem przenoszącym ciepło jest w nich niskotopliwy stop (stop Wooda lub stop Rosego, o t.t. 71 lub 94°C). Pozwalają one dzięki dobremu przewodnictwu ciepła na szybkie i równomierne ogrzewanie. Wadą jest ich wysoka cena, a w przypadku dużych łaźni również ich masa.

Łaźnie należy ustawiać w sposób stabilny i na takiej wysokości, aby można było je usunąć spod aparatury. Do ustawiania dużych łaźni należy stosować trójnogi.

Do ogrzewania łaźni stosuje się palniki gazowe lub kuchenki elektryczne. Do tego celu

nadają się również dobrze grzałki nurkowe, przede wszystkim ze względu na ich małą bezwładność.

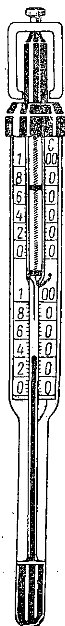
Jeśli w laboratorium jest do dyspozycji instalacja parowa i uzyskiwana w ten sposób temperatura jest wystarczająca, to wygodnym czynnikiem grzejnym jest zwykła lub przegrzana *para wodna*. Substancje lotne i łatwo palne powinno się ogrzewać tylko za pomocą pary wodnej (patrz p. A.1.7.2).

Mieszaniny dwusiarczku węgla z powietrzem mogą się jednak zapalić w pewnych warunkach nawet przy zastosowaniu instalacji parowej. Należy więc unikać ogrzewania większych ilości dwusiarczku węgla. Łaźnie parowe są zazwyczaj zainstalowane w laboratorium na stałe. W przeciwnym razie stosuje się przenośną łaźnię parową (rys. A.1.13). Można również wprowadzać parę do wody w zwykłej łaźni wodnej.

Do wytwarzania pary wodnej służy w laboratorium zwykła kolba okrągłodenna z rurką odprowadzającą parę i rurką pionową lub, lepiej, specjalne naczynie miedziane (kociołek parowy, patrz rys. A.2.29). Takiego urządzenia do wytwarzania pary nie można jednak zastosować do ogrzewania cieczy łatwo palnych (dlaczego?). Służy ono głównie do destylacji z parą wodną.

Regulacja temperatury. W celu kontroli temperatury łaźni umieszcza się w niej na stałe termometr. Stosując łaźnie metalowe i parafinowe należy po zakończeniu prac usunąć termometr jeszcze przed zestaleniem się stopu. W pewnym stopniu można regulować temperaturę doprowadzając tylko ograniczoną ilość ciepła w jednostce czasu, na przykład przez odpowiednie ustawienie wielkości płomienia palnika gazowego albo regulację grzejnika elektrycznego za pomocą transformatora lub opornika. W ten sposób jedynie z trudem można utrzymać stałą temperaturę przez dłuższy okres czasu. Temperaturę i ilość doprowadzanego ciepła trzeba stale kontrolować.

Wymienione trudności można ominąć stosując urządzenie regulujące, które po osiągnięciu pożądanej temperatury wyłącza ogrzewanie. W tym celu stosuje się w laboratorium dwupunktowy regulator w postaci termometru kontaktowego i przekaźnika wyłączającego. W termometrze kontaktowym można za pomocą obracającego się magnesu przesuwać przewód kontaktowy i w ten sposób ustawić go na potrzebną temperaturę (rys. A.1.17). Regulację temperatury przejmuje na siebie przewód kontaktowy. Z chwilą, gdy temperatura osiąga wartość nastawioną na termometrze, zostaje uruchomiony przekaźnik, który przerywa dopływ gazu lub prądu. Następnie gdy temperatura opadnie poniżej wskazówki nastawionej na termometrze, przekaźnik włącza ponownie ogrzewanie. Na tej samej zasadzie utrzymuje się stałą temperaturę w *termostatach*. W tych urządzeniach można ją utrzymywać z dokładnością do ułamków stopnia.



Rys. A.1.17. Termometr kontaktowy

1.7.2. Ogrzewanie palnych cieczy

Stosowanie grzejników zagrażających zapłonem[1] do ogrzewania palnych cieczy o temperaturze wrzenia poniżej 100°C jest — zgodnie z przepisami o bezpie-

[1] Zobacz również odsyłacz w p. A.1.7.1.

czeństwie pracy – wzbronione. Palne ciecze o temperaturze wrzenia powyżej 100°C można ogrzewać otwartym płomieniem za pośrednictwem łaźni grzejnej w przypadkach, gdy istnieje pewność, że pary ogrzewanej cieczy nie zapalą się od płomienia (praca w zamkniętej aparaturze, por. na przykład rys. A.1.4). Zasady te nie obowiązują, gdy cieczy jest mniej niż 50 ml.

Palne ciecze (tylko w ilości do 250 ml) można odparowywać w otwartym naczyniu pod zamkniętym wyciągiem, jeżeli brak jest jakichkolwiek źródeł zapłonu i jeżeli istnieje pewność, że nie utworzą się wybuchowe mieszaniny gazów. Nawet małych ilości palnych cieczy nie należy odparowywać w suszarkach.

Praca z eterem, dwusiarczkiem węgla i podobnymi cieczami niskowrzącymi i łatwo palnymi wymaga stosowania szczególnych środków ostrożności. Z większymi ilościami podobnych cieczy należy pracować – ze względu na niebezpieczeństwo wybuchu – w specjalnym pomieszczeniu (zabezpieczonym przed wybuchem). W pomieszczeniu tym nie powinny znajdować się żadne grzejniki, które mogłyby spowodować zapłon, nie zabezpieczona przed eksplozją instalacja elektryczna, silniki elektryczne itd.

W czasie ogrzewania cieczy powyżej ich temperatury wrzenia mogą nastąpić przegrzania, powodujące w następstwie bardzo gwałtowne, prawie wybuchowe wrzenie. Niebezpieczeństwu temu można zapobiec, dodając zawczasu do ogrzewanej cieczy kaolin (małe, niepolewane kawałki porcelany itp., tzw. „kamyczki wrzenne"). Kaolinu nigdy nie należy wrzucać do cieczy ogrzanej do temperatury wrzenia. Każdego kawałka kaolinu można użyć tylko raz, gdyż podczas ochładzania otworki zapychają się i kaolin przestaje spełniać swoją rolę. Podczas ogrzewania pod próżnią stosuje się kapilary (patrz p. A.2.3.2.2) zapobiegające przegrzewaniu się cieczy.

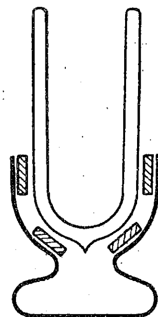
1.7.3. Czynniki chłodzące

Wybór czynnika chłodzącego jest uzależniony od temperatury, do której należy oziębić, oraz od ilości ciepła, które trzeba odprowadzić. Najczęściej jako czynnika chłodzącego używa się *wody*, ze względu na jej niski koszt i dużą pojemność cieplną. Kolby wchodzące w skład aparatury można oziębić wodą umieszczając je w dużym lejku połączonym z wężem gumowym, zapewniającym odpływ wody zraszającej kolbę.

Lód stosowany do chłodzenia rozdrabnia się możliwie dokładnie (młynek do lodu). W celu osiągnięcia lepszego przewodnictwa cieplnego miesza się go z niewielką ilością wody.

Mieszanina lodu z solą kuchenną chłodzi do temp. ok. — 20°C. Dokładnie rozdrobniony lód miesza się z solą bydlęcą w stosunku 3:1.

Dodając *stały dwutlenek węgla* („suchy lód") do metanolu, acetonu lub podobnego odpowiedniego rozpuszczalnika (ostrożnie, silne pienienie!) można osiągnąć temperaturę do —78°C. Stały dwutlenek węgla dodaje się do mieszaniny chłodzącej celowo w nadmiarze, aby mieć do dyspozycji dostatecznie dużą masę chłodzącą, gdyż zdolność chłodząca takiej mieszaniny nie jest zbyt wielka. Mieszaninę przygotowuje się w naczyniu Dewara (rys. A.1.18), aby możliwie najbardziej ograniczyć wymianę ciepła z otoczeniem.



Rys. A.1.18. Naczynie Dewara

Suchy lód proszkuje się w żelaznym (nie porcelanowym) moździerzu. Należy pamiętać o założeniu okularów ochronnych! Ze względu na niebezpieczeństwo implozji naczynie Dewara, w którym przechowuje się suchy lód, owija się sznurem azbestowym lub innym albo też zabezpiecza za pomocą metalowego kosza lub drewnianej skrzynki. Szczególnie wrażliwy jest górny brzeg naczynia Dewara.

W przypadku, gdy chłodzenie taką mieszaniną nie jest wystarczające, należy zastosować chłodzenie za pomocą *ciekłego azotu* (do temp. —196°C). Naczynie Dewara należy przed napełnieniem bardzo dokładnie wysuszyć. Ciekłego powietrza nie należy stosować do chłodzenia związków organicznych. Podczas przechowywania skroplone powietrze wzbogaca się w tlen, co stwarza niebezpieczeństwo pożaru.

Do dłuższego przechowywania substancji w niskiej temperaturze stosuje się *lodówki*. Aby uniknąć skraplania się pary wodnej na substancjach organicznych oraz zapobiec korozji urządzeń chłodniczych przez wydzielające się gazy, produkty w lodówkach należy zawsze przechowywać w zamkniętych naczyniach. Rozpuszczalniki organiczne przechowywane w nieszczelnie zamkniętych naczyniach mogą stwarzać niebezpieczeństwo wybuchu.

I.8. Praca pod zwiększonym ciśnieniem

W przypadkach, gdy reakcję prowadzi się w temperaturze wyższej od temperatury wrzenia substratów, lub gdy konieczne jest stosowanie dużego stężenia gazu (na przykład w reakcjach uwodorniania, por. podrozdz. D.4), należy ją wykonać w zamkniętym naczyniu pod zwiększonym ciśnieniem. Podczas pracy z małymi ilościami substancji oraz pod niewielkim nadciśnieniem stosuje się zatopione rury szklane. W przypadku większych ilości i wysokich ciśnień stosuje się metalowe naczynia ciśnieniowe (autoklawy), w których można stale mierzyć ciśnienie i wtłaczać do wnętrza gazy[1].

I.8.1. Szklane rury ciśnieniowe

Zatopione rury z *jenajskiego szkła „Durobax”* można poddawać ciśnieniu od 20 do 30 atm w maksymalnej temperaturze 400°C.

Rurę napełnia się za pomocą lejka z długą nóżką do 1/4 objętości. Następnie, ogrzewając w płomieniu tlenowego palnika szklarskiego, wyciąga się koniec rury w grubościenną kapilarę, zatapia i powoli ochładza. (Najlepiej zlecić wykonanie tych czynności doświadczonemu szklarzowi.) Rurę umieszcza się w żelaznym płaszczu, częściowo napełnionym piaskiem, tak aby górny koniec wystawał na wysokość 1 do 2 cm. Płaszcz z rurą wkłada się następnie do pieca bombowego. Otwarty koniec płaszcza umieszcza się tak, aby był on ustawiony nieco skośnie ku górze w kierunku umieszczonego na ściance pieca zabezpieczenia przed odłamkami szkła. Temperatura pieca bombowego powinna być regulowana automatycznie. Siatka ochronna zabezpiecza przed wyrządzeniem szkód w otoczeniu. Po zakończe-

---

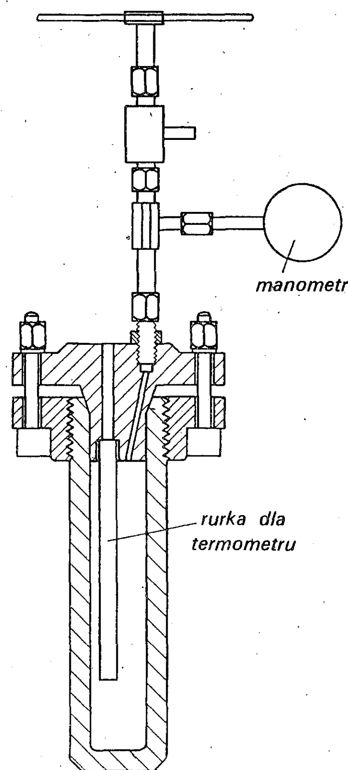
[1] Zwyczajna aparatura laboratoryjna nie nadaje się do pracy pod zwiększonym ciśnieniem. Reakcje, które nie prowadzą do tworzenia się produktów gazowych, można niekiedy wykonać w szklanych naczyniach ciśnieniowych.

niu reakcji pozostawia się rurę do całkowitego ochłodzenia, wyjmuje się ją wraz z żelaznym płaszczem z pieca **(otwarty koniec płaszcza należy trzymać jak strzelbę, nie kierując go ku ciału!)** i wystający kapilarny koniec rury umieszcza się ostrożnie w ostrym płomieniu palnika szklarskiego **(okulary ochronne!)**. Jeżeli w rurze panuje nadciśnienie, to szkło wydyma się w nagrzanym miejscu i gazy uchodzą z sykiem przez powstały otwór. Otworzenie górnego końca rury najlepiej jest również zlecić doświadczonemu szklarzowi.

Reakcje w zatopionych rurach można wykonywać tylko w specjalnie do tego celu przeznaczonych pomieszczeniach i pod warunkiem przestrzegania wyżej opisanych zasad pracy. Zatopionej rury przed jej otwarciem nie wolno wyjmować z żelaznego płaszcza ani wynosić ze specjalnego pomieszczenia. Należy zawczasu sprawdzić w tablicach prężności par rozpuszczalników załadowanych do rury i ustalić przypuszczalne maksymalne ciśnienie z uwzględnieniem ilości ewentualnie wydzielających się gazów.

1.8.2. Autoklawy

W laboratoriach organicznych powszechnie stosuje się autoklawy typu wahadłowego. Autoklaw taki jest przedstawiony na rys. A.1.19: jego pojemność wynosi 1 l, maksymalne ciśnienie 350 atm, maksymalne ogrzewanie do temp. 350°C, materiał — stal V2A lub V4A, automatyczne elektryczne ogrzewanie oporowe. Autoklaw powinien być tak skonstruowany aby można go było wyjmować z obudowy grzejnej, a pokrywę i kołnierz odkręcać. Głowicę łączy się z kołnierzem za pomocą śrub. Szczególnie pieczołowicie należy obchodzić się ze stożkowym uszczelnieniem między pokrywą a korpusem autoklawu. Na rys. A.1.19 są zaznaczone rurka do termometru i rurka manometru. Z rurką manometru jest połączony jeden zawór, drugi zaś znajduje się w specjalnym otworze (niewidocznym na rysunku). Zawartość autoklawu miesza się za pomocą mieszadła mechanicznego, a szczególnie dogodnie za pomocą mieszadła magnetycznego, w którym przekazywanie energii od umieszczonego na zewnątrz napędu do znajdującego się wewnątrz mieszadła odbywa się za pośrednictwem silnego elektromagnesu. Mieszadła uszczelnione za pomocą dławicy wymagają troskliwej konserwacji i są mniej przydatne do celów laboratoryjnych.



Rys. A.1.19. Autoklaw

Przed rozpoczęciem pracy należy ustalić ciśnienie robocze wykonywanej reakcji. Podczas reakcji z gazami (na przykład uwodorniania) ciśnienie oblicza się na podstawie praw gazowych[1]. (Porównaj również podrozdz. D.4, o uwodornianiu katalitycznym.)

[1] W anglosaskiej literaturze podaje się zazwyczaj ciśnienie w lb/in^2 (*pound/square inch*). Przeliczenie: 1lb/in^2 = 0,07 atm.

Po napełnieniu autoklawu (podczas reakcji z gazami przynajmniej 1/3 objętości autoklawu powinna pozostać wolna dla gazów) oczyszcza się starannie uszczelnienie stożkowe, nakłada się ostrożnie pokrywę i przykręca śruby (dokręcać kolejno naprzeciwległe nakrętki — na krzyż!), następnie wkłada się autoklaw do płaszcza grzejnego. Podczas pracy ze sprężonymi gazami przepłukuje się autoklaw przez jednokrotne lub dwukrotne napełnienie i wypuszczenie gazu, następnie napełnia się go aż do uzyskania pożądanego ciśnienia i ogrzewa wstrząsając. Sprężony gaz wtłacza się przez stalową rurkę kapilarną albo bezpośrednio z butli stalowej, albo poprzez sprężarkę.

Autoklawy powinny się znajdować w oddzielnym pomieszczeniu; konieczne jest nadzorowanie ich w czasie pracy i sprawdzanie pod względem bezpieczeństwa. Nie wolno nigdy przekraczać podanej temperatury i ciśnienia. Po zakończeniu doświadczenia i całkowitym ochłodzeniu należy zawsze przed otwarciem autoklawu odkręcić zawory i wypuścić znajdujący się wewnątrz gaz przez stalową kapilarę. Gorących autoklawów nie wolno nigdy chłodzić wodą! Regulacja ogrzewania powinna być tak sprawna, aby wykluczona była możliwość przegrzania. Przed rozpoczęciem doświadczenia należy się upewnić, czy stosowane odczynniki nie atakują tworzywa, z którego jest zbudowany autoklaw. Stal V2A jest na przykład zupełnie nieodporna na działanie gorącego kwasu solnego, mrówkowego i lodowatego kwasu octowego[1].

1.8.3. Butle ciśnieniowe

Ważniejsze gazy znajdują się w handlu w stalowych butlach ciśnieniowych, różniących się między sobą barwą i rodzajem gwintu. Niektóre rodzaje butli i ich oznakowanie zestawiono w tabelach A.1.1 i A.1.2.

Tabela A.1.1

Oznakowanie butli ciśnieniowych (wg normy NRD)

Gaz	Barwa [1]	Rodzaj gwintu
Wodór	czerwona	lewy
Tlenek węgla	czerwona	lewy
Aminy (monometyloamina, dwumetyloamina itd.)	czerwona	lewy
Węglowodory	czerwona	lewy
Tlen	błękitna	prawy
Azot	zielona	prawy
Chlor	szara	prawy
Dwutlenek siarki	szara	prawy
Fosgen	szara	prawy
Dwutlenek węgla	szara	prawy
Amoniak	szara	prawy
Acetylen	żółta	specjalny

[1] Czasem tylko pasek o odpowiedniej barwie.

[1] Bardziej szczegółowe informacje patrz: „Ullmanns Encyklopädie der Technischen Chemie", tom 4, str. 180 i nast., Urban und Schwarzenberg, Berlin–Wien 1929.

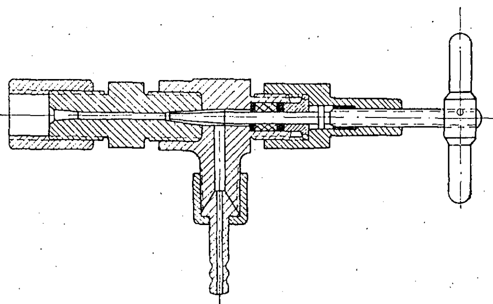
Tabela A.1.2. (uzupełnienie tłumacza)

Oznakowanie butli ciśnieniowych (wg polskiej normy PN/M-69210)

Nazwa gazu	Barwa butli	Barwa napisu	Barwa paska	Napis
Acetylen	biała	czerwona	—	Acetylen C_2H_2
Amoniak	żółta	czarna	—	Amoniak NH_3
Azot	czarna	żółta	brunatna	Azot N_2
Dwutlenek węgla	czarna	—	—	Kwas węglowy
Chlor	ochronna (khaki)	—	zielona	—
Powietrze sprężone	czarna	biała	—	Powietrze
Tlen	błękitna	czarna	—	Tlen O_2
Wodór	ciemnozielona	czerwona	—	Wodór H_2
Dwutlenek siarki	czarna	biała	żółta	Dwutlenek siarki SO_2
Inne palne gazy	czerwona	biała	—	—

Butle stalowe należy chronić przed działaniem ciepła, ustawiać trwale i zamocowywać za pomocą łańcucha lub przechowywać w pozycji leżącej. Pobieranie gazu może odbywać się tylko przez zawór redukcyjny.

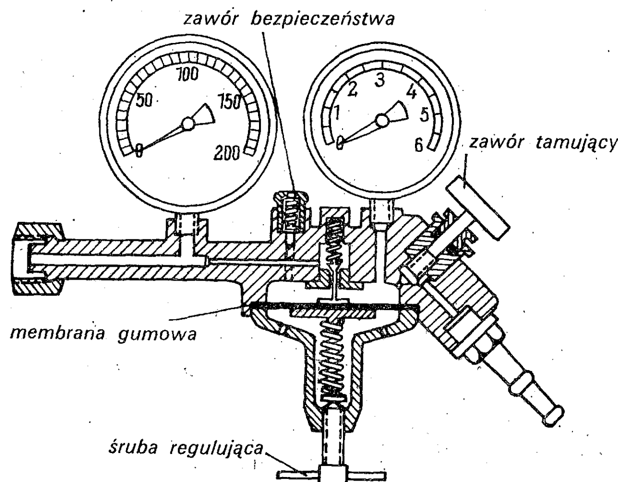
Zasadę budowy *zaworu iglicowego* przedstawia rys. A.1.20. Zawór iglicowy można stosować jako zawór redukcyjny do wszystkich gazów z wyjątkiem acetylenu. Specjalny *zawór redukujący ciśnienie* (rys. A.1.21) służy do ustalenia stałego strumienia gazu. Otwiera się



Rys. A.1.20. Zawór iglicowy

go przez podniesienie stożka zaworu głównego (mocny obrót śruby regulującej), przy zamkniętym zaworze tamującym (na rys. A.1.21 na prawo u góry). Manometr niskiego ciśnienia wskazuje wówczas niewielkie nadciśnienie. Strumień gazu ustala się przez ostrożne otwarcie zaworu tamującego.

W zaworach butli ze sprężonym tlenem nie należy smarować powierzchni gwintów, gdyż może to spowodować wybuch.



Rys. A.1.21. Specjalny zawór redukujący

1.9. Praca pod zmniejszonym ciśnieniem

Wytwarzanie próżni jest w laboratorium nieodzowne do wielu celów. Jako najważniejsze należy tu wymienić: destylację i sublimację pod zmniejszonym ciśnieniem, suszenie, sączenie i izolację termiczną. Naczynia Dewara (patrz p.A.1.7.3, rys, A.1.18), służące do przechowywania mieszanin chłodzących, suchego lodu, ciekłego powietrza itd., są cienkościennymi, posrebrzanymi wewnątrz naczyniami szklanymi; między ich ściankami panuje wysoka próżnia ($<10^{-5}$ Tr). Tak wysoka próżnia wykazuje bardzo złe przewodnictwo cieplne, dzięki czemu naczynia te przewyższają wszystkie inne urządzenia pod względem własności termoizolacyjnych. Zasada budowy naczynia Dewara znajduje zastosowanie również w płaszczach kolumn destylacyjnych (posrebrzane wewnątrz płaszcze próżniowe).

Sposób wykonania destylacji (p. A.2.3.2.2) i sublimacji pod zmniejszonym ciśnieniem (p. A.2.4), suszenia w próżni (p. A.1.10.3) i sączenia (p. A.2.1) będą omówione we wskazanych paragrafach.

1.9.1. Wytwarzanie próżni

Do celów praktycznych rozróżnia się następujące zakresy ciśnienia:

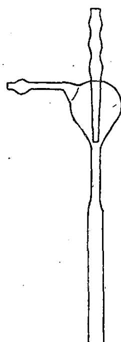
zmniejszone ciśnienie (od 1 do 760 Tr)
dobra próżnia (od 0,001 do 1 Tr)
wysoka próżnia ($<10^{-3}$ Tr)

Do wytwarzania próżni w laboratoriach stosuje się najczęściej pompki wodne i olejowe pompy obrotowe.

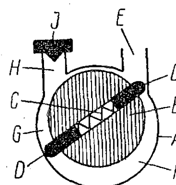
Pompka wodna (rys. A.1.22) zużywa spore ilości wody (1 l wody/0,6 l usuniętego gazu). Próżnia osiągana za pomocą takiej pompy jest ograniczona prężnością par wody. Przy

dostatecznym ciśnieniu wody i w zależności od jej temperatury uzyskuje się próżnię od 8 do 15 Tr.

Olejowa pompa obrotowa (schemat patrz rys. A.1.23) składa się z metalowej komory cylindrycznej, w której obraca się wirnik umieszczony mimośrodowo (na schemacie w kie-



Rys. A.1.22. Pompka wodna



Rys. A.1.23. Schemat budowy olejowej pompy obrotowej

runku wskazówek zegara). Dwa suwaki *D* są przez cały czas obrotu dociskane do ścianek komory przez sprężynę *C* i uszczelnione olejem. W ten sposób komora pompy jest przez cały czas podzielona na dwa pomieszczenia. Podczas obrotu wirnika suwak *D* powoduje zasysanie przez króciec *E* określonej ilości gazu do komory zasysającej pompy *F*. Podczas dalszego obrotu wirnika następuje coraz silniejsze sprężanie gazu (w komorze sprężającej *G*), aż wreszcie dzięki powstałemu ciśnieniu gaz zostaje wypchnięty na zewnątrz przez króciec *H* i zawór wylotowy *J*.

Łatwo skraplające się pary znajdują się w części próżniowej pompy w stanie gazowym. Mogą one jednak ulec skropleniu w części sprężającej i rozpuścić się w oleju. Powoduje to wzrost prężności par oleju, co z kolei określa maksymalną wysokość osiąganej próżni. Oznacza to pogorszenie osiąganej końcowej próżni. Aby zapobiec skraplaniu się par można do komory zasysającej pompy zasysać przez odpowiedni wentyl małe ilości powietrza[1]. W ten sposób zmniejsza się ciśnienie cząstkowe mogących skraplać się par poniżej ich temperatury rosy. Nowoczesne pompy są więc zaopatrzone w specjalny zawór doprowadzający dodatkowo powietrze. W ten sposób jednak pogarsza się nieco jakość ostatecznie osiąganej próżni. Niebezpieczeństwo skraplania się par można również zmniejszyć, jeżeli wylot pompy olejowej, dzięki podłączeniu go do pompki wodnej, nie znajduje się pod ciśnieniem atmosferycznym.

Aczkolwiek doprowadzając do pompy olejowej dodatkowy strumień powietrza można w pewnym stopniu usunąć łatwo skraplające się pary, to jednak należy zawsze usunąć łatwo lotne składniki i gazy rozpuszczone w cieczy — za pomocą pompki wodnej lub przez wygrzanie mieszaniny na wrzącej łaźni wodnej. Ponadto między aparaturą a pompą olejową należy zawsze umieszczać wymrażacz (patrz rys. A.1.29,b), ochładzany mieszaniną metano-

[1] Z tego samego powodu pożądane jest rozgrzewanie się pompy olejowej podczas pracy do temp. 50–80°C.

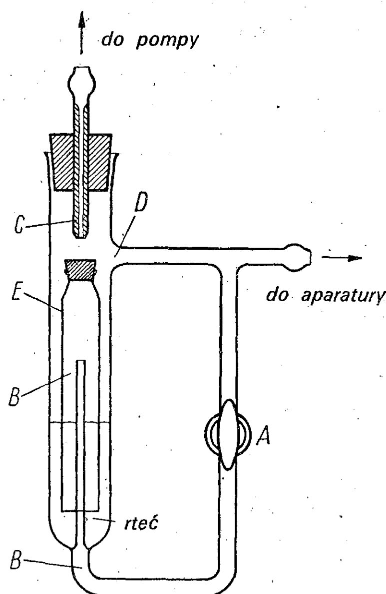
lu i suchego lodu. W ten sposób można „wymrozić" skraplające się pary. Zastosowanie omówionych środków ostrożności opłaca się zawsze, gdyż osiąga się dzięki nim dobrą próżnię i zapewnia długotrwałe funkcjonowanie pompy olejowej! Olej w pompie należy wymienić po 100 godzinach pracy lub wcześniej, jeżeli osiąga się złą próżnię. Nie można dopuścić, aby żrące gazy i pary przedostawały się do pompy olejowej.

Jednostopniowe obrotowe pompy olejowe osiągają próżnię rzędu od 0,1 do 0,05 Tr. Można utworzyć układ składający się z dwóch jednakowych sprzężonych z sobą pomp olejowych, łącząc króciec próżniowy jednej pompy z wylotem drugiej (dwustopniowa pompa olejowa). Dzięki takiemu urządzeniu osiąga się próżnię 0,001 Tr.

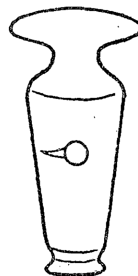
Wysoką próżnię ($<10^{-3}$Tr) osiąga się za pomocą olejowych lub rtęciowych pomp dyfuzyjnych. Budowa i zastosowanie takich pomp oraz metody pomiaru wysokiej próżni są omówione w specjalnej literaturze.

Aby uzyskać podciśnienie mniejsze niż ostateczna próżnia osiągana za pomocą pompy, stosuje się *manostaty*. Zasada działania prostego manostatu jest uwidoczniona na rys. A.1.24.

Na krótko przed osiągnięciem pożądanego ciśnienia zamyka się kranik *A*. W ten sposób zamknięta w przestrzeni *B* pewna objętość powietrza służy jako „próżnia sterująca". Pompa zasysa nadal powietrze z przestrzeni *D* (a tym samym również i z aparatury), dzięki czemu pływak *E* unosi się do góry i zamyka otwór kapilary *C*. Z chwilą kiedy próżnia w aparaturze pogorszy się, pływak opada i otwiera znów otwór kapilary.



Rys. A.1.24. Manostat Kartezjusza



Rys. A.1.25

Prościej, lecz do wielu celów dostatecznie dokładnie, można regulować ciśnienie w zakresie od 10 do 760 Tr bez użycia manostatów, przepuszczając niewielką ilość powietrza przez kurek flaszki Woulfa (patrz p. A.1.9.3). Dopływ powietrza można regulować lepiej, jeżeli w czopie kurka obok właściwego otworu znajduje się odpowiednie wyżłobienie

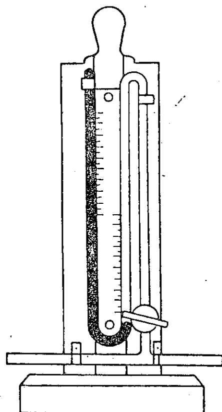
(rys. A.1.25). Wysokość ciśnienia w aparaturze można również regulować za pomocą zacisku nakładanego na wąż próżniowy. Równocześnie przez włożenie do węża cienkiego drutu należy umożliwić niewielki przepływ powietrza.

1.9.2. Pomiar próżni

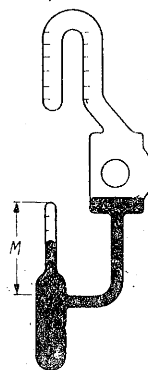
Do pomiaru ciśnień rzędu od 1 do 200 Tr służy skrócony manometr rtęciowy Bennerta (rys. A.1.26). Dokładność pomiaru wynosi $\pm 0{,}5$ Tr. Często jednak występują większe błędy, jeżeli do zamkniętego ramienia manometru przedostaną się pęcherzyki powietrza lub pary. Należy więc przestrzegać zasady, aby kurek manometru otwierać tylko podczas odczytu ciśnienia. Istnieje prosty sposób sprawdzenia, czy manometr jest zanieczyszczony powietrzem lub lotnymi substancjami. Polega on na podłączeniu manometru do pompy olejowej wytwarzającej próżnię $<0{,}2$ Tr. Rtęć powinna wówczas znaleźć się w obydwu ramionach na jednakowym poziomie. Zanieczyszczenia powodują wskazania manometru odpowiadające „ujemnemu" ciśnieniu.

Do pomiaru ciśnienia w zakresie od 1 do 10^{-3} Tr stosuje się próżniowy manometr kompresyjny. Spośród urządzeń tego typu najbardziej rozpowszechniony jest manometr McLeoda. Zasada działania tego manometru jest przedstawiona na podstawie jego uproszczonej postaci (manometru Gaedego) na rys. A.1.27.

W położeniu poziomym panuje w ramieniu pomiarowym M takie samo ciśnienie jak w aparaturze. Obrót manometru o 90°, w zaznaczone na rysunku położenie, powoduje



Rys. A.1.26. Manometr skrócony



Rys. A.1.27. Manometr Gaedego

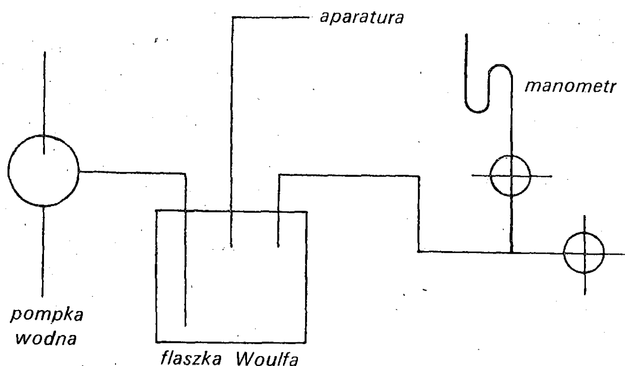
pod wpływem ściśle odważonej ilości rtęci zagęszczenie gazu znajdującego się w ramieniu M do mniejszej objętości. Odczyt dokonany na skali (wycechowanej uprzednio w jednostkach ciśnienia) pozwala zmierzyć pierwotne ciśnienie. Podczas dokonywania pomiaru za pomocą manometru Gaedego próżnia w aparaturze nie powinna wzrastać. Manometry kompresyjne dają prawidłowe wskazania ciśnienia w aparaturze tylko w przypadku, gdy nie ma w niej par skraplających się w temperaturze pokojowej.

Rtęć należy okresowo oczyszczać, zachowując przy tym środki ostrożności obowiązujące podczas pracy z rtęcią (patrz rozdział F).

1.9.3. Praca pod zmniejszonym ciśnieniem

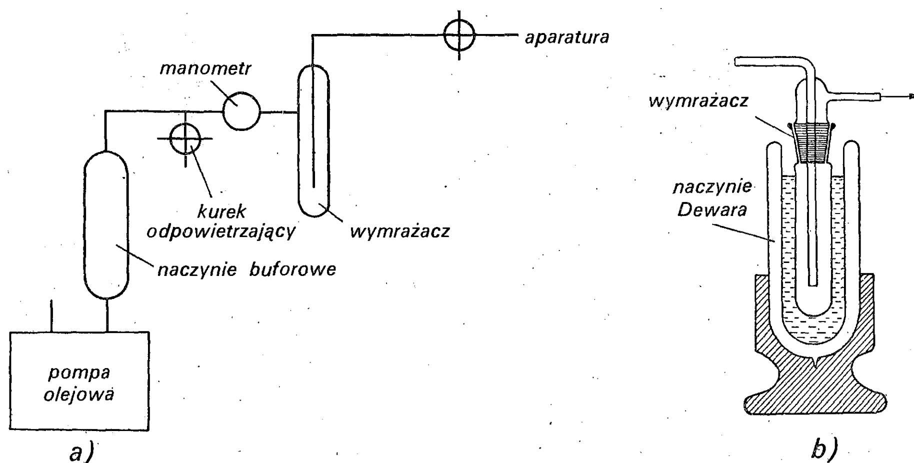
Aparatura do pracy w precyzyjnej i wysokiej próżni musi być tak skonstruowana, aby mogła zapewnić jak najmniejsze straty ciśnienia. Umożliwia to pełne wykorzystanie wydajności pompy. W skład aparatury powinno wchodzić jak najmniej części o wąskim przekroju, jak długich węży próżniowych, kurków z małym otworem, wąskich nasadek i przedłużaczy, szczelnie wypełnionych kolumn itd. Ponadto należy pamiętać o tym, aby do destylacji i sublimacji pod zmniejszonym ciśnieniem stosować wyłącznie kolby kuliste. Kolby płaskodenne mogą ulec implozji.

Pompę wodną można podłączyć do aparatury tylko za pośrednictwem kolby bezpieczeństwa (flaszki Woulfa), aby zapobiec przerzuceniu wody do manometru lub do aparatury. (Może to nastąpić na przykład podczas gwałtownego spadku ciśnienia wody.)



Rys. A.1.28

Manometr powinien zawsze znajdować się w bocznym odgałęzieniu przy kolbie bezpieczeństwa (rys. A.1.28). Przed unieruchomieniem pompy wodnej należy zawsze aparaturę połączyć z ciśnieniem atmosferycznym przez kurek znajdujący się przy flaszce Woulfa lub przy króćcu manometru.



Rys. A.1.29. a — Schemat zestawu do uzyskiwania precyzyjnej próżni, b — wymrażacz

Rysunek A.1.29 przedstawia szkic prostego urządzenia do uzyskiwania precyzyjnej próżni. Jeśli podczas destylacji okazało się konieczne bardzo silne ogrzanie kolby destylacyjnej, to przed wpuszczeniem powietrza do aparatury należy odczekać aż do ochłodzenia się kolby.

Gwałtowne wpuszczenie powietrza do rozgrzanej aparatury może doprowadzić do wybuchu powstającej wewnątrz mieszaniny par i powietrza.

Należy jeszcze raz podkreślić, że podczas wszystkich czynności wykonywanych pod zmniejszonym ciśnieniem [destylacja, sublimacja, suszenie (eksykator próżniowy!), sączenie] oraz podczas pracy z naczyniami Dewara i kolumnami próżniowymi należy koniecznie nosić okulary ochronne.

1.10 Suszenie

Skuteczny środek osuszający powinien odznaczać się — obok dobrej *intensywności suszenia* — również dużą *pojemnością suszenia.*

Maksymalną intensywość suszenia osiąganą za pomocą danego środka osuszającego określa się prężnością pary wodnej (por. tabela A.1.3). Hydraty wymienionych środków osuszających, powstające w miarę pobierania wody, odznaczają się mniejszą zdolnością osuszającą (por. w tabeli nadchloran magnezowy). Im więcej wody może wchłonąć środek osuszający przy zachowaniu dostatecznej intensywności suszenia, tym większa jest jego pojemność suszenia.

Tabela A.1.3

Prężność pary wodnej nad stosowanymi środkami osuszającymi w temperaturze 20°C

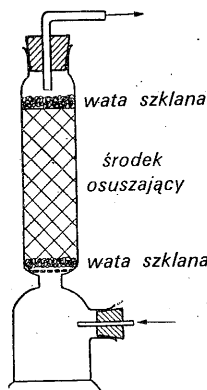
Środek osuszający	Prężność pary wodnej (Tr)
P_4O_{10}	0,00002
$Mg(ClO_4)_2$ (anhydron)	0,0005
$Mg(ClO_4)_2 \cdot 3H_2O$ (dehydryt)	0,002
KOH (stopiony)	0,002
Al_2O_3	0,003
$CaSO_4$ (anhydryt)	0,004
H_2SO_4 stęż.	0,005
Żel krzemionkowy	0,006
NaOH (stopiony)	0,15
CaO	0,2
$CaCl_2$	0,2
$CuSO_4$	1,3

Takie substancje jak pięciotlenek fosforu, kwas siarkowy, chlorek wapniowy, siarczan magnezowy, siarczan sodowy, odpowiadają wymaganiom pod względem zarówno inten-

sywności, jak i pojemności suszenia. Dlatego są one powszechnie stosowanymi środkami osuszającymi. Siarczan wapniowy jest bardzo intensywnym środkiem osuszającym, ma jednak małą pojemność suszenia.

1.10.1. Suszenie gazów

Suszenie gazów za pomocą stałego środka osuszającego odbywa się w kolumnie osuszającej (rys. A.1.30). W celu zapobieżenia zbrylaniu się wypełnienia podczas procesu suszenia, miesza się właściwy środek osuszający (na przykład pięciotlenek fosforu) z obojętną substancją stanowiącą rusztowanie (azbest, wata szklana, pumeks).



Rys. A.1.30. Kolumna osuszająca

Gazy obojętne chemicznie suszy się przeważnie przepuszczając je przez płuczkę ze stężonym kwasem siarkowym. Należy przy tym pamiętać o ustawieniu płuczek bezpieczeństwa i o zabezpieczeniu korków przed wysadzeniem (rys. A.1.9 i A.1.12)! Wygodniejsze od zwykłych są płuczki z płytką ze szkła piankowego (rys. A.1.10).

Gazy o bardzo niskiej temperaturze wrzenia można osuszać za pomocą wymrażania wody i innych skraplających się zanieczyszczeń; w tym celu gazy przepuszcza się przez wymrażacz (patrz rys. A.1.29,b). Osiąga się w ten sposób bardzo wysoki stopień osuszenia (patrz tabela A.1.4). Do chłodzenia wymrażaczy stosuje się mieszaninę suchego lodu z metanolem lub ciekłe powietrze (patrz p. A.1.7.3).

W celu zabezpieczenia przed dostępem wilgoci z powietrza zaopatruje się otwartą aparaturę w rurki osuszające, wypełnione chlorkiem wapniowym, wapnem sodowanym lub innym odpowiednim środkiem osuszającym (por. rys. A.1.4).

Tabela A.1.4

Zawartość pary wodnej w gazach w różnych temperaturach

Temperatura (°C)	Cząstkowa prężność pary wodnej (Tr)
+20	17,5
0	4,6
−20	0,77
−70	0,002
−100	0,00001

1.10.2. Suszenie cieczy

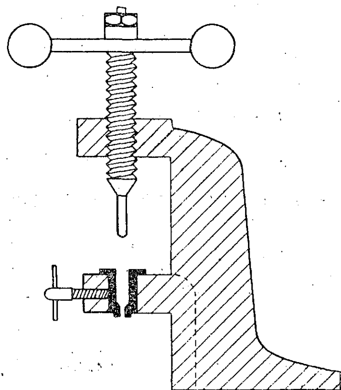
Ciecze osusza się pozostawiając je nad dobrze rozdrobnionym środkiem osuszającym i wstrząsając mocno od czasu do czasu. W przypadku cieczy zawierających dużo wilgoci zazwyczaj bardziej celowe jest osuszanie wielostopniowe (dlaczego?). Podczas takiego osu-

szania dodaje się do zdekantowanej cieczy coraz to nowe małe porcje środka osuszającego, dopóki odciąganie wody nie przestanie być dostrzegalne (chlorek wapniowy pozostaje ziarnisty, siarczan miedziowy pozostaje bezbarwny, pięciotlenek fosforu przestaje się zlepiać).

Wyboru środka osuszającego odpowiedniego dla określonej klasy substancji można dokonać na podstawie tabeli A.1.5. Informacje na temat sposobów osuszania i oczyszczania powszechnie stosowanych rozpuszczalników znajdują się w rozdziale F.

Do osuszania roztworów nieznanych substancji stosuje się zawsze obojętne chemicznie środki osuszające, jak na przykład siarczan magnezowy lub sodowy. Sód metaliczny stosuje się w postaci drutu, wtłaczanego bezpośrednio do odpowiedniej cieczy za pomocą specjalnej prasy (rys. A.1.31). Kawałki sodu przed włożeniem do prasy oczyszcza się z zewnętrznej skorupy (okulary ochronne!). Prasę należy po użyciu koniecznie oczyścić dokładnie alkoholem a następnie wodą.

O osuszaniu cieczy przez destylację azeotropową patrz p. A.2.3.5.



Rys. A.1.31. Prasa do sodu

1.10.3. Suszenie substancji stałych

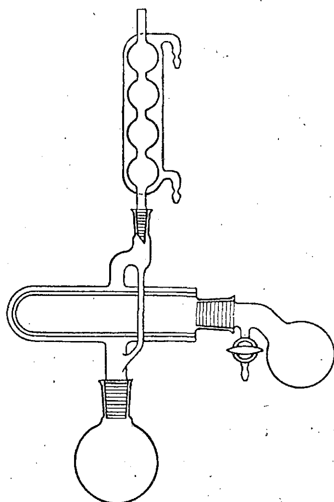
Substancje stałe, poddawane analizie ilościowej i oznaczeniu własności fizycznych, nie powinny zawierać wody ani rozpuszczalników organicznych.

Łatwo lotne składniki można usunąć z niehigroskopijnych substancji w wyniku suszenia na talerzu porowatym lub na bibule, a w przypadku związków odpornych na ogrzewanie — w suszarce. Dokładnie, a zarazem delikatnie suszy się w eksykatorze próżniowym, a w podwyższonej temperaturze — w pistolecie osuszającym (rys. A.1.32). Ogrzewa się go za pomocą par wrzącej cieczy. W celu przyspieszenia procesu suszenia eksykatory i pistolety osuszające podłącza się zazwyczaj do próżni.

W celu zabezpieczenia przed skutkami ewentualnej implozji eksykatora podłączonego do próżni owija się go ręcznikiem. Między eksykatorem z kwasem siarkowym a pompką wodną należy koniecznie ustawić flaszkę Woulfa (patrz p. A.1.9.3).

Wlot powietrza do eksykatora powinien być zakończony zagiętą ku górze kapilarą. W przeciwnym razie należy osłonić wylot rurki eksykatora kawałkiem kartonu. Nie dopuszcza się w ten sposób do rozdmuchiwania substancji przez strumień powietrza.

Jako środki osuszające służą pięciotlenek fosforu lub kwas siarkowy, które poza wodą wiążą również alkohole



Rys. A.1.32. Pistolet osuszający

i ketony (często stosowane rozpuszczalniki). Ślady węglowodorów (heksan, benzen, ligroina) można usunąć w pistolecie osuszającym, zawierającym skrawki parafiny. Również żel krzemionkowy może absorbować resztki rozpuszczalników i dlatego jest chętnie stosowany jako wypełnienie eksykatorów.

W przypadku stosowania kwasu siarkowego jako środka osuszającego umieszcza się w dolnej części eksykatora dodatkowe wypełnienie (pierścienie szklane, pierścienie Raschiga i in.), aby zapobiec rozpryskiwaniu się kwasu. Często, w celu związania gazów o charakterze kwasowym, wstawia się do eksykatora szalkę z wodorotlenkiem potasowym. Kwas siarkowy nie nadaje się do suszenia w wysokiej próżni i w wysokiej temperaturze.

1.10.4. Powszechnie stosowane środki osuszające

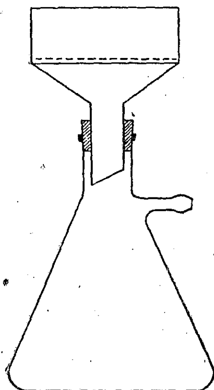
W tabeli A.1.5 są przytoczone powszechnie stosowane środki osuszające (por. również tabela A.1.3 i p. A.1.10.1).

2. METODY ROZDZIELANIA

2.1. Sączenie i wirowanie

W celu oddzielenia cząstek ciała stałego od cieczy można w najprostszym przypadku zlać ciecz znad osadu (*zdekantować*). W ten sposób nie uzyskuje się jednak dokładnego rozdzielenia, dlatego też, szczególnie w przypadkach, gdy trzeba otrzymać ciało stałe w stanie czystym, stosuje się sączenie lub wirowanie.

W najprostszym sposobie *sączenia* używa się lejka z sączkiem z miękkiej bibuły (sączek karbowany). Osady gruboziarniste można odsączyć w ten sposób bez żadnej trudności, natomiast osady bardzo rozdrobnione (zmętnienia) często przechodzą przez sączek. Jeżeli jedynie pierwsza część przesączu jest mętna, to należy przelać ją raz jeszcze przez ten sam sączek. Dobre wyniki można często uzyskać dzięki wprowadzeniu do mieszaniny przed sączeniem tzw. pomocniczych środków sączących (skrawki bibuły, azbest, żel krzemionkowy, węgiel aktywny), co ułatwia także oddzielenie osadów zatykających pory sączka. Opisany sposób stosuje się oczywiście tylko w przypadkach, gdy chodzi o otrzymanie czystego *przesączu*, a osad się odrzuca.



Rys. A.2.1. Kolba ssawkowa z lejkiem Büchnera

Kiedy mamy za zadanie otrzymanie *osadów* krystalicznych, nie należy stosować zwykłego sączenia. Stosuje się wtedy *sączenie pod zmniejszonym ciśnieniem* przez bibułę filtracyjną. Do większych ilości substancji używa się lejka Büchnera z kolbą ssawkową lub naczynia Witta (rys. A.2.1), połączonego z pompą próżniową poprzez flaszkę Woulfa.

Wielkość lejka sitowego winna być odpowiednio dobrana do ilości odsączanej substancji: kryształy muszą pokrywać całą powierzchnię lejka, natomiast zbyt grube warstwy osadu utrudniają jego dokładne odessanie i przemycie.

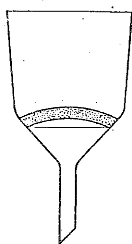
Tabela A.1.5

Zastosowanie środków osuszających

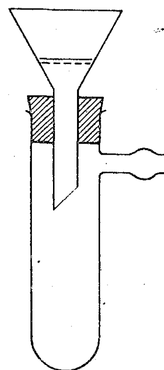
Środek osuszający	Stosowany do osuszania na przykład	Nie nadaje się do osuszania na przykład	Uwagi
P_4O_{10}	gazów obojętnych i kwaśnych, acetylenu, dwusiarczku węgla, węglowodorów, roztworów kwasów, chlorowcowęglowodorów, (eksykator, pistolet osuszający)	substancji zasadowych, alkoholi, eteru, HCl, HF	rozpływa się; podczas suszenia gazów zmieszać z substancją stanowiącą rusztowanie (patrz. A. 1.10.1)
H_2SO_4	gazów obojętnych i kwaśnych (eksykator, płuczka)	związków nienasyconych, alkoholi, ketonów, substancji zasadowych, H_2S, HJ	nie nadaje się do suszenia w próżni w wysokiej temperaturze
Wapno sodowane CaO, BaO	gazów obojętnych i zasadowych, amin, alkoholi, eteru	aldehydów, ketonów, substancji kwaśnych	szczególnie dobrze nadaje się do osuszania gazów
NaOH KOH	amoniaku, amin, eteru, węglowodorów (eksykator)	aldehydów, ketonów, substancji kwaśnych	rozpływa się
K_2CO_3	acetonu, amin	substancji kwaśnych	rozpływa się
Sód	eteru, węglowodorów, amin trzeciorzędowych	chlorowanych węglowodorów (ostrożnie! Niebezpieczeństwo wybuchu), alkoholi i innych związków reagujących z sodem	
$CaCl_2$	węglowodorów, alkenów, acetonu, eteru, gazów obojętnych, HCl (eksykator)	alkoholi, amoniaku, amin	tani środek osuszający zanieczyszczony zasadowymi substancjami
$Mg(ClO_4)_2$	gazów, również amoniaku (eksykator)	łatwo utleniających się cieczy organicznych	nadaje się szczególnie do celów analitycznych
Na_2SO_4 $MgSO_4$	estrów, roztworów wrażliwych substancji		
Żel krzemionkowy	(eksykator)	fluorowodoru	pochłania resztki rozpuszczalników
Sita molekularne (krzemiany sodowoglinowe i krzemiany wapniowoglinowe)	przepływających gazów (w temp. do 100°C), rozpuszczalników organicznych (eksykator)	węglowodorów nienasyconych	

Dobrze dopasowany krążek miękkiej bibuły kładzie się na dnie lejka, zwilża rozpuszczalnikiem i dociska lub przysysa do powierzchni lejka. Następnie wprowadza się odsączaną mieszaninę. Podczas sączenia pod zmniejszonym ciśnieniem należy regulować ciśnienie tak, aby szybkość sączenia była umiarkowana. Osad na lejku należy dokładnie wyciskać za pomocą płaskiej główki zatyczki szklanej do chwili, aż spłyną ostatnie krople ługu pokrystalicznego. Należy uważać, aby nie tworzyły się rysy w odsączanej warstwie osadu gdyż prowadzi to do niepełnego odessania ługu pokrystalicznego i do zanieczyszczenia osadu wskutek odparowania z niego rozpuszczalnika. Następnie w celu usunięcia ługu pokrystalicznego z wilgotnych kryształów przemywa się je małymi porcjami tego samego lub innego, odpowiednio dobranego rozpuszczalnika, w którym substancja trudno się rozpuszcza. W razie potrzeby oziębioną ciecz do przemywania należy przygotować już przed rozpoczęciem pracy. Przed włączeniem pompy próżniowej osad nasyca się rozpuszczalnikiem służącym do przemywania, a po włączeniu ssania i odsączeniu suszy się albo też odsysa do sucha. Dla zaoszczędzenia czasu można wymyć rozpuszczalnik wyżej wrzący za pomocą lotniejszego. Oczywiście osad winien również trudno rozpuszczać się w tym niżej wrzącym rozpuszczalniku; w ten sposób wymywa się na przykład wyższe węglowodory ligroiną, wyższe alkohole etanolem, kwas octowy eterem itd.

Wobec mocnych zasad, kwasów, bezwodników, środków utleniających i podobnych związków, które atakują zwykłe sączki z bibuły, stosuje się sączenie pod zmniejszonym ciśnieniem przez *szklane lejki piankowe* o wielkości porów G2 lub G3 (rys. A.2.2). Powszechnemu stosowaniu tych lejków stoi na przeszkodzie ich stosunkowo wysoka cena.



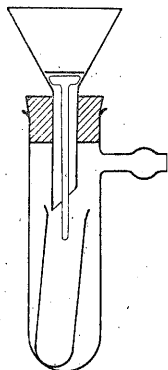
Rys. A.2.2. Lejek piankowy



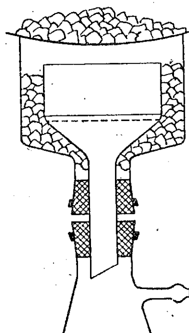
Rys. A.2.3

Do sączenia małych ilości substancji stosuje się lejek Hirscha oraz probówkę z boczną rurką (rys. A.2.3), a w przypadku szczególnie małych ilości substancji — lejek z gwoździem szklanym (patrz rys. A.2.4). Gwóźdź szklany sporządza się z cienkiej pałeczki szklanej: jeden jej koniec wprowadza się do płomienia palnika i po zmięknięciu rozpłaszcza się szkło. Sączek musi dokładnie przylegać do powierzchni gwoździa i nie powinien mieć wygiętego do góry brzegu. Do probówki ssawkowej wstawia się małą probówkę, dzięki czemu można odbierać przesącz bez strat.

Jeżeli kryształy mają niską temperaturę topnienia lub dobrze rozpuszczają się w temperaturze pokojowej, to należy je *odsączyć w niższej temperaturze*. W przypadku małych ilości osadu wystarcza oziębienie lejka i roztworu w lodówce. W celu odsączenia większych ilo-



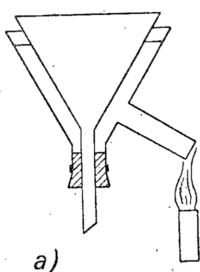
Rys. A.2.4

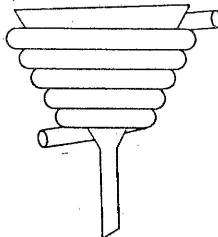


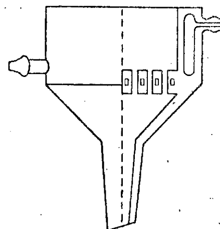
Rys. A.2.5

ści osadu stosuje się proste urządzenie, będące połączeniem lejka sitowego z butelką o odciętym dnie i oszlifowanych lub obtopionych brzegach (rys. A.2.5). Jako wypełnienie chłodzące służy lód lub mieszanina chłodząca (patrz p. A.1.7.3).

Gdy zachodzi konieczność sączenia na gorąco, jak to jest zwykle przy każdej krystalizacji, stosuje się *lejek z płaszczem ogrzewanym gorącą wodą* (patrz rys. A.2.6, a; przed sączeniem należy zgasić płomień palnika) lub lejek owinięty wężem, przez który przepuszcza





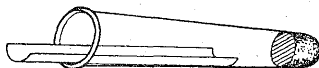


Rys. A.2.6

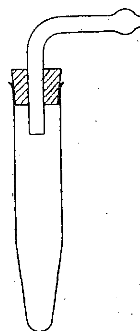
się parę wodną (rys. A.2.6, b). Rysunek A.2.6,c przedstawia lejek Büchnera ogrzewany parą wodną. W handlu znajdują się też szklane lejki piankowe ogrzewane elektrycznie. Nóżka lejka winna być możliwie krótka i szeroka, aby krystalizująca substancja nie zatkała jej przelotu.

Sączenie na gorąco pod zmniejszonym ciśnieniem jest często niemożliwe ze względu na wielkie straty odparowującego rozpuszczalnika; podczas odsączania stężonych roztworów łatwo zatykają się pory sączka i otwory w dnie lejka sitowego. W takim przypadku stosuje się słabsze ssanie.

Często dogodnie jest stosować *wirowanie* zamiast sączenia. Dotyczy to szczególnie przypadków, gdy należy możliwie bez strat wyodrębnić małe ilości substancji lub gdy odsączany produkt łatwo zatyka pory sączka. Zwykłe wirówki laboratoryjne są wirówkami sedymentacyjnymi o 2000 do 3000 obrotach na minutę i łącznej pojemności 4 × 150 ml. Zawiesinę wprowadza się do specjalnych grubościennych probówek do wirowania (nie do zwykłych probówek!). Do każdej z probówek wlewa się taką ilość cieczy, aby ich masy były dokładnie jednakowe. Gdy osad po odwirowaniu dostatecznie silnie przylega do dna probówek, zlewa się ciecz znad osadu, przepłukuje osad małą ilością cieczy przemywającej i ponownie odwirowuje. Przy wirowaniu w małych wirówkach zbyteczne jest dokładne wyważanie. Po wirowaniu większą część zawartego w osadzie rozpuszczalnika usuwa się za



Rys. A.2.7



Rys. A.2.8

pomocą skrawka bibuły filtracyjnej (rys. A.2.7). W celu usunięcia reszty rozpuszczalnika podłącza się probówkę ostrożnie do pompy ssącej (rys. A.2.8); w razie potrzeby można ją ogrzewać dodatkowo na łaźni wodnej.

2.2. Krystalizacja

Najważniejszym sposobem oczyszczania ciał stałych jest krystalizacja. Surowy produkt rozpuszcza się na gorąco w takiej ilości odpowiednio dobranego rozpuszczalnika, aby otrzymać roztwór nasycony; następnie odsącza się na gorąco nierozpuszczalne zanieczyszczenia i pozostawia roztwór do oziębienia. Substancja krystalizuje z roztworu z reguły w czystej postaci.

2.2.1. Dobór rozpuszczalnika

Substancja poddawana krystalizacji winna rozpuszczać się w danym rozpuszczalniku trudno na zimno a łatwo na gorąco; zanieczyszczenia winny być możliwie dobrze rozpuszczalne[1]. Gdy nie jest znany ani rodzaj, ani ilość rozpuszczalnika, który ma być użyty do kry-

[1] Celowe jest także zastosowanie rozpuszczalnika bardzo słabo rozpuszczającego zanieczyszczenia. Wykrystalizowują one najpierw lub praktycznie wcale się nie rozpuszczają. W takim przypadku produkt o dostatecznym stopniu czystości otrzymuje się zwykle dopiero w wyniku wielokrotnych krystalizacji.

stalizacji, wykonuje się najpierw w probówce próby wstępne z małymi ilościami substancji. Wskazówką w doborze rozpuszczalnika może być stara reguła doświadczalna, którą można stosować głównie w przypadku związków o prostszej budowie. W myśl tej reguły substancje rozpuszczają się dobrze w rozpuszczalnikach o podobnej budowie chemicznej. Pewne wskazówki w doborze rozpuszczalników może dać poniższe zestawienie:

Klasa substancji		*Dobrze rozpuszczalne w rozpuszczalnikach klasy:*
Węglowodory	hydrofobowe	węglowodory, etery, chlorowcopochodne węglowodorów
Chlorowcopochodne węglowodorów		
Etery		
Aminy		estry
Estry		
Związki nitrowe		
Nitryle		alkohol, dioksan, kwas octowy
Ketony		
Aldehydy		
Fenole		alkohol, woda
Aminy		
Alkohole		
Kwasy karboksylowe		
Kwasy sulfonowe	↓	
Sole	hydrofilowe	woda

Jest rzeczą oczywistą, że rozpuszczalnik nie powinien reagować z substancją rozpuszczaną.

Można również stosować z powodzeniem mieszaniny rozpuszczalników (na przykład woda-alkohol, woda-dioksan, chloroform-eter naftowy). Najkorzystniejsze zestawienie tych mieszanin określa się również w próbach wstępnych.

2.2.2. Wykonanie krystalizacji

Na wstępie ogrzewa się oczyszczaną substancję z rozpuszczalnikiem w ilości nie wystarczającej do jej całkowitego rozpuszczenia. Należy pamiętać przy tym o przestrzeganiu zasad bezpieczeństwa pracy (patrz p. A.1.7.2). Ponieważ krzywa rozpuszczalności substancji zwykle wznosi się stromo w pobliżu temperatury wrzenia rozpuszczalnika, należy zawsze rozpuszczać substancję we wrzącym rozpuszczalniku. Następnie dolewa się ostrożnie przez chłodnicę taką ilość rozpuszczalnika, by cała substancja uległa rozpuszczeniu (w temperaturze wrzenia). Praca z palnym rozpuszczalnikiem wymaga zgaszenia wszystkich znajdujących się w pobliżu palników! Należy również pamiętać, że kaolin, zapobiegający przegrzaniu rozpuszczalnika, przestaje działać z chwilą oziębienia roztworu poniżej temperatury wrzenia (na przykład wskutek dolania nowej porcji rozpuszczalnika; patrz p. A.1.7.2). Jeżeli próba wstępna wykaże obecność nierozpuszczalnych zanieczyszczeń, nie należy oczywiście dodawać nadmiaru rozpuszczalnika w nadziei otrzymania klarownego roztworu.

Należy się przyzwyczaić do ważenia krystalizowanej substancji i mierzenia niezbędnej do krystalizacji ilości rozpuszczalnika; dzięki temu można krystalizację nowej porcji substancji powtórzyć dokładnie w tych samych stosunkach ilościowych.

W przypadku zastosowania mieszaniny rozpuszczalników najdogodniej jest rozpuścić substancję w niewielkiej ilości lepszego rozpuszczalnika, po czym dodaje się powoli porcjami, na gorąco, taką ilość gorszego rozpuszczalnika, by zmętnienie powstałe od jednej dodanej kropli jeszcze znikło. Gdy łączna objętość roztworu jest zbyt mała, należy dodać jeszcze pewną ilość lepszego rozpuszczalnika i powtórzyć opisane czynności. Początkujący eksperymentatorzy popełniają często błąd, polegający na dodawaniu zbyt dużej ilości rozpuszczalnika. Czasem korzystny jest odwrotny sposób postępowania: powolne dodawanie lepszego rozpuszczalnika do zawiesiny substancji w gorszym.

W przypadku, gdy zachodzi konieczność odbarwienia roztworu substancji krystalizowanej (por. p. A.2.5.4.3), dodaje się po jej rozpuszczeniu sproszkowany węgiel aktywny lub węgiel zwierzęcy (1/50 do 1/20 masy substancji), a w celu uzyskania klarownego roztworu dodaje się skrawki bibuły, żel krzemionkowy itd.

Przed odbarwieniem lub klarowaniem należy roztwór nieco oziębić, gdyż dodane substancje mogą spowodować gwałtowne podniesienie się poziomu i wrzenie cieczy. Z dodanego do cieczy węgla aktywnego ulatniają się znaczne ilości powietrza, co powoduje silne pienienie się cieczy.

Wreszcie raz jeszcze ogrzewa się krótko roztwór do wrzenia, po czym sączy się go na gorąco (patrz p. A.2.1). Naczynie z przesączem zatyka się lekko i pozostawia do ochłodzenia. W celu zwiększenia wydajności krystalizacji można wstawić naczynie do lodówki albo oziębić lodem lub mieszaniną chłodzącą.

Substancje organiczne mają dużą skłonność do tworzenia *roztworów przesyconych*. Stan przesycenia można zwykle usunąć *zaszczepiając roztwór* kryształkiem tej samej lub izomorficznej substancji. Do celu prowadzi również pocieranie ścianek naczynia pałeczką szklaną; powoduje ono wytwarzanie zarodków krystalizacji.

Krystalizacja często przebiega z bardzo małą szybkością i dopiero po wielu godzinach można uznać ją za zakończoną. W pewnych przypadkach kryształy tworzą się jeszcze po tygodniach i miesiącach. Dlatego też nigdy nie należy przedwcześnie odrzucać ługów pokrystalicznych.

2.2.3. Krystalizacja ze stopu

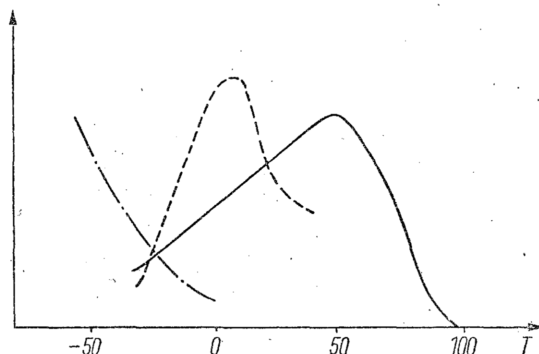
Substancje organiczne tworzą często nie tylko przesycone roztwory, lecz również przechłodzone stopy. Nisko topniejące substancje wydzielają się często poniżej ich temperatur topnienia[1] w postaci oleju. W takim przypadku należy roztwór nieco rozcieńczyć i ponownie bardzo wolno oziębić (na przykład pozostawiając roztwór do ochłodzenia w uprzednio ogrzanej łaźni wodnej). Krystalizację ułatwia pocieranie bagietką szklaną kropli substancji na chropowatej powierzchni szklanej. Krystalizowaną próbkę pozostawia się następnie w spokoju. Można również rozcierać próbkę z łatwo lotnym rozpuszczalnikiem na szkiełku zegarkowym.

Zdarza się również często, że po oddestylowaniu rozpuszczalników stałe substancje organiczne pozostają w postaci oleju w temperaturze niższej od ich temperatury topnienia. Doprowadzenie do krystalizacji takiego oleju sprawia często duże trudności. Prędkość

[1] Podczas rozpuszczania nie należy nigdy ogrzewać roztworu powyżej temperatury topnienia substancji krystalizowanej, lecz najwyżej do tempearuty o 10°C niższej od temperatury topnienia.

tworzenia zarodków krystalizacji i prędkość wzrostu kryształów zależą w różny sposób od temperatury. Zgodnie z regułą Tammanna prędkość tworzenia zarodków krystalizacji osiąga największą wartość w temperaturze niższej o ok. 100°C od temperatury topnienia, natomiast prędkość wzrostu kryształów osiąga największą wartość w temperaturze niższej o 20–50°C od temperatury topnienia (rys. A.2.9).

W celu uzyskania najlepszych warunków krystalizacji należy utrzymywać substancję w ciągu kilku godzin w temperaturze niższej o ok. 100°C od przypuszczalnej temperatury topnienia (wytworzenie zarodków krystalizacji), po czym należy podwyższyć temperaturę o ok. 50°C.



Rys. A.2.9. Zależność prędkości powstawania zarodków krystalizacji (– – – – –), lepkości (–.–.–.–) i prędkości krystalizacji (————) od temperatury

Rozpuszczone zanieczyszczenia często opóźniają powstawanie zarodków krystalizacji i krystalizację. Krystalizację może utrudnić zanieczyszczenie smarem ze szlifu. Z tego względu szlify należy smarować bardzo oszczędnie, a w niektórych specjalnych i trudnych przypadkach oczyszczania w ogóle zrezygnować z ich smarowania.

W przypadku, gdy nie udaje się spowodować krystalizacji, należy substancję jeszcze raz oczyścić inną metodą (dokładna destylacja, chromatografia, ekstrakcja). W przypadku, gdy znany jest rodzaj zanieczyszczenia, może okazać się skuteczne przemywanie oleju odpowiednio dobranym odczynnikiem. W ten sposób można na przykład usunąć kwasy za pomocą roztworu węglanu sodowego, aminy za pomocą kwasów, a aldehydy za pomocą roztworu wodorosiarczynu sodowego.

2.3. Destylacja i rektyfikacja

Destylacja jest najważniejszą metodą rozdzielania i oczyszczania substancji ciekłych. W najprostszym przypadku destylacji ciecz doprowadza się do wrzenia dostarczając ciepła i następnie powstającą parę skrapla się w chłodnicy jako destylat. Destylację, w czasie której w ruchu jest tylko jedna faza — mianowicie para — nazywa się *destylacją prostą*. Gdy natomiast część skondensowanej pary (tzw. *flegma* lub *orosienie*) spływa stale do kolby destylacyjnej, destylację taką nazywa się *rektyfikacją*. Rektyfikację wykonuje się stosując kolumny destylacyjne.

2.3.1. Zależność temperatury wrzenia od ciśnienia

Prężność pary nad cieczą silnie wzrasta wraz ze wzrostem temperatury. Ciecz wrze, gdy prężność pary nad nią równa jest ciśnieniu zewnętrznemu. Zależność prężności pary od temperatury przedstawia równanie Clausiusa–Clapeyrona:

$$\frac{d \ln p}{dT} = \frac{L_v}{RT^2} \qquad (A.2.1)$$

gdzie p —prężność pary, L_v — molowe ciepło parowania, T — temperatura bezwzględna, R — stała gazowa.
Po scałkowaniu równania (A.2.1) otrzymuje się:

$$\ln p = -\frac{L_v}{RT} + C \qquad (A.2.2)$$

(przyjmując niezależność L_v od temperatury).

Wykres zależności logarytmu prężności pary od odwrotności temperatury bezwzględnej jest (w przybliżeniu) linią prostą (rys. A.2.10). Znając więc prężności pary substancji w dwóch różnych temperaturach — lub temperatury wrzenia przy dwóch różnych ciśnieniach — można znaleźć trzecią wartość na prostej przechodzącej przez dwa dane punkty w układzie współrzędnych $\log p / \frac{1}{T}$. Nachylenie prostych określa wielkość ciepła parowania. Dla substancji o podobnej budowie chemicznej i zbliżonych temperaturach wrzenia wartości ciepła parowania są również zbliżone.

Do określenia w sposób przybliżony temperatury wrzenia pod określonym ciśnieniem wystarcza więc znajomość temperatury wrzenia pod dowolnym ciśnieniem.

W tym przypadku można stosować przybliżoną regułę empiryczną, głoszącą, że obniżenie ciśnienia zewnętrznego o połowę powoduje obniżenie temperatury wrzenia o ok. 15°C. Tak na przykład związek o temperaturze wrzenia 180°C pod ciśnieniem normalnym (760 Tr) wrzałby w temp. 165°C pod ciśnieniem 380 Tr, a w temp. 150°C pod ciśnieniem 190 Tr.

2.3.2. Destylacja prosta

2.3.2.1. Fizyczne podstawy procesu

W przypadku destylacji mieszaniny dwuskładnikowej ciśnienia cząstkowe p_A i p_B w parze obu składników (zakładając warunki idealne)[1] wynoszą:

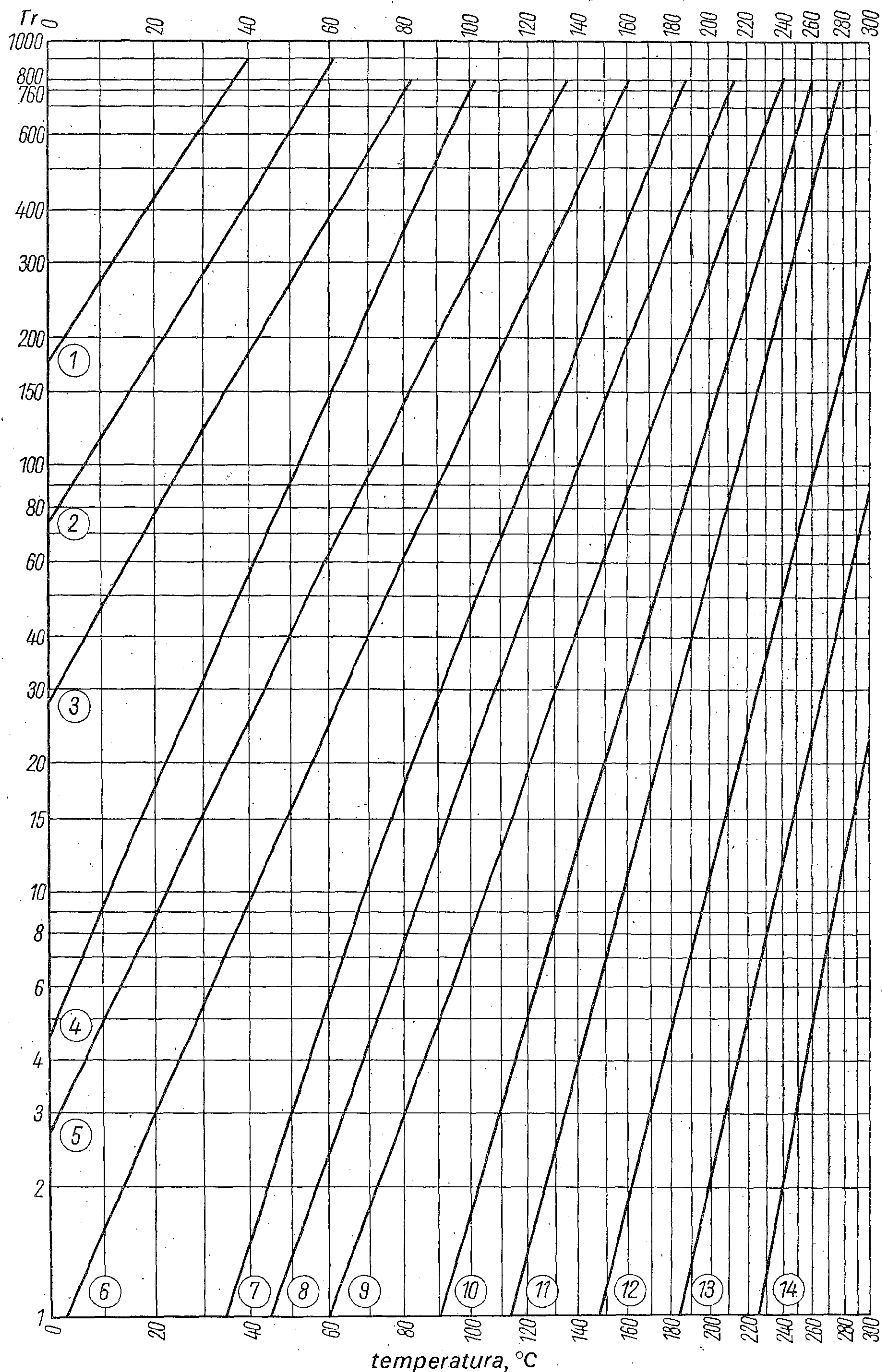
$$p_A = P_A \cdot x_A, \quad p_B = P_B \cdot x_B \qquad \text{prawo Raoulta} \qquad (A.2.3)$$

gdzie P_A, P_B — ciśnienie pary czystego składnika A lub B, x_A, x_B — ułamek molowy składnika A lub B w cieczy.

Ponieważ w mieszaninie dwuskładnikowej $x_B = 1 - x_A$, to stosunek ciśnień cząstkowych w parze wyraża wzór:

$$\frac{p_A}{p_B} = \frac{P_A}{P_B} \cdot \frac{x_A}{1-x_A} \qquad (A.2.4)$$

[1] To założenie spełniają w znacznym stopniu związki o podobnej budowie chemicznej, głównie homologi.



Rys. A.2.10. Zależność temperatury wrzenia od ciśnienia[1]: *1* — eter dwuetylowy, *2* — aceton, *3* — benzen, *4* — woda, *5* — chlorobenzen, *6* — bromobenzen, *7* — anilina, *8* — nitrobenzen, *9* — chinolina, *10* — alkohol laurylowy, *11* — glikol trójetylenowy, *12* — ftalan dwubutylowy, *13* — tetrakosan, *14* — oktakosan

[1] Ze względów natury praktycznej na wykresie zostały zaznaczone nie logarytmy prężności pary i odwrotności temperatury, lecz same wartości p i T, w wyniku czego na obu osiach współrzędnych jednakowe odcinki mają nierówne długości.

Ponadto między ciśnieniami cząstkowymi w parze p_A i p_B, ciśnieniem ogólnym p a ułamkami molowymi obu składników w parze y_A i y_B istnieją zależności:

$$p_A = p \cdot y_A \qquad p_B = p \cdot y_B = p\,(1-y_A) \tag{A.2.5}$$

Podstawiając powyższe wartości do równania (A.2.4) otrzymujemy:

$$\frac{y_A}{1-y_A} = \frac{P_A}{P_B} \cdot \frac{x_A}{1-x_A} \tag{A.2.6}$$

Wartości y i x pisane bez indeksów literowych odnoszą się zawsze do składnika *bardziej lotnego*. Stosunek ciśnień par czystych składników nazywa się *lotnością względną* i oznacza się symbolem α. Równanie (A.2.6) przyjmuje więc postać:

$$\frac{y}{1-y} = \alpha \frac{x}{1-x} \qquad \left(\frac{P_A}{P_B} = \alpha\right) \tag{A.2.7}$$

Równanie to wyraża zależność między względnym stężeniem składnika bardziej lotnego w parze i w cieczy. Różnica (dodatnia) między składem faz parowej i ciekłej istnieje tylko wtedy, gdy $\alpha > 1$ i wtedy tylko możliwe jest rozdzielenie składników przez destylację. Para wzbogaca się tym silniej w składnik bardziej lotny, im α ma większą wartość, tzn. im bardziej ciśnienia par czystych składników różnią się między sobą. Równanie (A.2.7) wyraża stopień wzbogacenia bardziej lotnego składnika w wyniku *jednorazowego odparowania*.

Substancji, których różnice lotności są zbyt małe, nie udaje się rozdzielić w sposób zadowalający w wyniku jednorazowego odparowania i skroplenia, tzn. w wyniku destylacji prostej. W takich przypadkach należy proces odparowania powtórzyć wielokrotnie. Postępowanie to można uprościć do jednej czynności, stosując kolumny destylacyjne (destylacja frakcyjna, rektyfikacja, patrz p. A.2.3.3).

Początkujący chemik często przecenia możliwości rozdzielenia za pomocą destylacji prostej i nie jest pewny, w jakich przypadkach ma zastosować rektyfikację z użyciem kolumny. Może tu być pomocna przybliżona reguła empiryczna głosząca, że należy zawsze stosować rektyfikację w celu rozdzielenia substancji, których temperatury wrzenia różnią się mniej niż o 80°C.

2.3.2.2. Wykonanie destylacji prostej

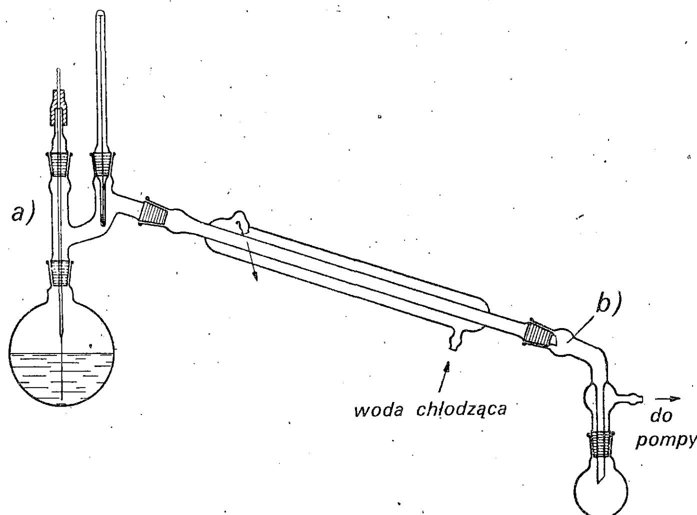
Destylację prostą zazwyczaj stosuje się w przypadkach, gdy temperatury wrzenia destylowanych cieczy zawarte są w granicach od 40 do 150°C. Powyżej temp. 150°C wiele substancji rozkłada się w sposób widoczny, poniżej temp. 40°C nie udaje się destylować cieczy w zwykłej aparaturze bez znacznych strat.

Substancje wrzące pod normalnym ciśnieniem powyżej temp. 150°C destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Najczęściej wystarcza obniżenie ciśnienia uzyskiwane za pomocą pompki wodnej ($\approx$8 do 15 Tr) lub olejowej pompy obrotowej ($\approx$ 0,01 do 1 Tr; patrz również p. A.1.9, „Prace pod zmniejszonym ciśnieniem").

Niektóre substancje, szczególnie wrażliwe na działanie wyższych temperatur a wrzące pod normalnym ciśnieniem poniżej temp. 150°C, należy destylować pod nieznacznie zmniejszonym ciśnieniem (na przykład keton metylowowinylowy, patrz p. D.3.1.1.2).

Rysunek A.2.11 przedstawia prosty zestaw aparatury szlifowej do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem. Można go stosować (bez kapilary) również do destylacji pod ciśnieniem normalnym.

Do destylacji stosuje się w laboratorium zazwyczaj kolby kuliste. Wielkość kulistej kolby destylacyjnej należy dobierać w ten sposób, aby podczas destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem kolba była wypełniona cieczą nie więcej niż do połowy, podczas destylacji pod normalnym ciśnieniem najwyżej w dwóch trzecich objętości. Z drugiej strony błędem jest stosowanie zbyt dużych kolb, w których po destylacji pozostaje zbyt dużo cieczy.



Rys. A.2.11

Do ogrzewania kolb używa się łaźni grzejnych[1] (patrz p. A.1.7.1). Zasadniczo należy unikać ogrzewania na siatce azbestowej lub bezpośrednio płomieniem, a to ze względu na niebezpieczeństwo miejscowego przegrzewania cieczy. Wybór chłodnicy zależy od temperatury wrzenia i ciepła parowania destylowanego związku, jak również od szybkości destylacji (patrz p. A.1.3).

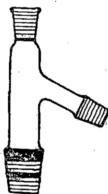
Kolba destylacyjna jest połączona z chłodnicą za pomocą nasadki destylacyjnej. Podczas destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem stosuje się nasadkę Claisena (*a* na rys. A.2.11), którą można także stosować podczas destylacji pod normalnym ciśnieniem. Zwykłą nasadkę do destylacji pod normalnym ciśnieniem przedstawia rys. A.2.12.

Należy pamiętać, że zbiornik rtęci termometru winien być całkowicie omywany parą, tj. kulka termometryczna ma znajdować się nieco poniżej bocznej rurki nasadki destylacyjnej (należy zwrócić na to uwagę przy zakupie aparatury). Stosowanie termometrów bez szlifów wymaga uwzględnienia poprawki odczytanej temperatury (patrz p. A.3.1.1).

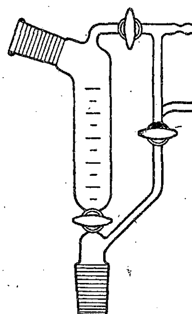
Przedłużacz destylacyjny (*b* na rys. A.2.11) powinien mieć rurkę odpływową o niezbyt wąskiej średnicy (średnica wewnętrzna 5–6 mm). Przedłużacz Anschütza–Thielego (rys. A.2.13) służy do zmiany odbieralnika pod zmniejszonym ciśnieniem. Zasada jego działania nie wymaga bliższych wyjaśnień. Przedłużacz ten można stosować pod zmniejszonym ciśnieniem tylko wtedy, gdy krany są dokładnie doszlifowane. Tańszym i bardziej wytrzymałym urządzeniem tego typu jest tzw. „pająk” (rys. A.2.14), dzięki któremu można jedno-

[1] Stosuje się także specjalne kolby z wewnętrznym ogrzewaniem elektrycznym.

cześnie odbierać kilka przedgonów. Oczywiście liczba frakcji zebranych bez przerwania destylacji jest w tym przypadku ograniczona. Temu samemu celowi może służyć urządze-

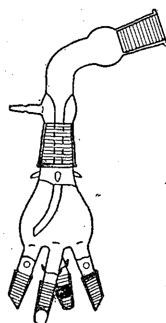


Rys. A.2.12

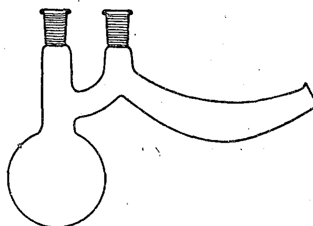


Rys. A.2.13. Przedłużacz Anschütza–Thielego

nie przedstawione na rys. A.2.16 (kolbę dwuszyjną można zastąpić przedłużaczem próżniowym z kolbą kulistą).



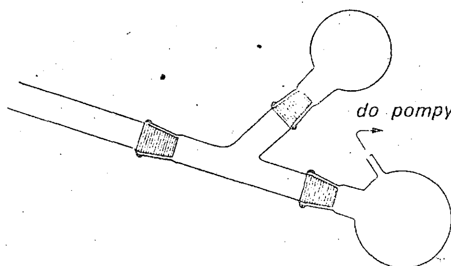
Rys. A.2.14



Rys. A.2.15

Także podczas destylacji pod normalnym ciśnieniem najlepiej jest stosować jako odbieralniki kolby kuliste. Przed destylacją należy zważyć dostateczną liczbę kolb kulistych i zapisać ich ciężar na wytrawionym znaku firmowym kolby tuszem do szkła lub ołówkiem.

Substancje krzepnące w temperaturze pokojowej można destylować z kolby szablowej (rys. A.2.15), ale wtedy można odebrać tylko jedną frakcję. Korzystniej jest zastosować

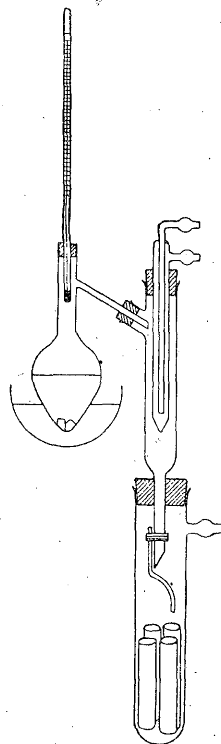


Rys. A.2.16

chłodnicę powietrzną, połączoną z urządzeniem przedstawionym na rys. A.2.16; pozwala ono uniknąć użycia kranów i cienkich rurek. Substancję skrzepłą w chłodnicy stapia się ogrzewając *ostrożnie* chłodnicę świecącym płomieniem palnika gazowego lub promiennikiem podczerwieni.

Destylację małych ilości substancji (preparatyka na skalę półmikro, prace analityczne) wykonuje się w aparaturze przedstawionej na rys. A.2, 17, zbudowanej z części znormalizowanych (patrz rys. A.5.1). Jest to aparatura do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (podczas destylacji pod normalnym ciśnieniem można zamiast rurki ssawkowej zastosować inne odbieralniki). W przypadku małych ilości destylowanej cieczy wystarczy w celu uniknięcia przegrzewania (nawet pod zmniejszonym ciśnieniem) dodanie kamyczka wrzennego.

Przed przystąpieniem do destylacji należy odważyć destylowaną substancję w kolbie destylacyjnej; znając ciężary poszczególnych frakcji, pozostałości w kolbie destylacyjnej i substancji użytej do destylacji można na podstawie tych danych po zakończeniu destylacji dokonać bilansu materiałowego. W przypadku destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem należy przed rozpoczęciem ogrzewania osiągnąć żądane ciśnienie. Po zakończonej destylacji należy najpierw usunąć ogrzewanie, a następnie ostrożnie wyrównać ciśnienie w aparaturze z ciśnieniem zewnętrznym. Dodanie do zimnej cieczy przed destylacją 2 do 3 kawałków porowatego fajansu („kamyczki wrzenne") zapobiega przegrzewaniu wrzącej cieczy (patrz także p. A.1.7.2). Po każdym przerwaniu destylacji należy dodać świeże kamyczki wrzenne. Podczas destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem zapobiega przegrzewaniu wrzącej cieczy stosowanie kapilary. Wyciąga się ją z cienkiej, możliwie grubościennej rurki szklanej (ze szkła turyngskiego) w nieświecącym płomieniu palnika, a następnie nadaje się jej odpowiednią grubość, wyciągając ją dalej nad płomieniem mikropalnika. W celu wypróbowania kapilary zanurza się jej koniec w naczyniu z eterem; wdmuchiwane powietrze powinno się wydobywać powoli w postaci małych, pojedynczych pęcherzyków.



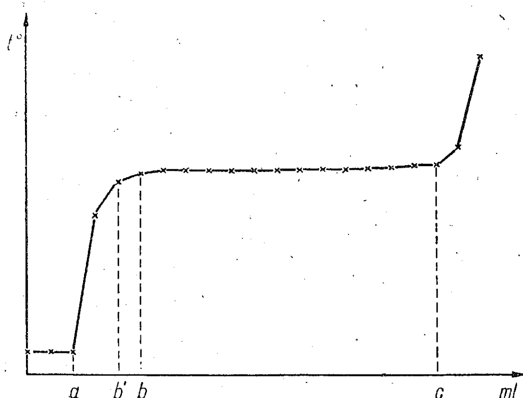
Rys. A.2.17

Kapilarę, umocowaną w szlifie za pomocą kawałka węża gumowego (patrz rys. A.2.11) lub w korku gumowym, umieszcza się w nasadce Claisena lub w szyjce kolby wieloszyjnej (patrz rys. A.2.25). W paragrafie A.1.6 przedstawiono sposób, w jaki można przepuszczać przez kapilarę zamiast powietrza gaz obojętny (najczęściej azot). Destylację pod zwykłym ciśnieniem w atmosferze gazu obojętnego wykonuje się zastępując kapilarę rurką, przez którą do destylowanej cieczy wprowadza się wolnym strumieniem gaz.

Niektóre ciecze pienią się silnie podczas destylacji. Pienienie wodnych roztworów można powstrzymać dodając kroplę oktanolu lub oleju silikonowego („Silpian"). W przypadkach uporczywego pienienia rezygnuje się z termometru i zastępuje go kapilarą również w drugiej szyjce nasadki Claisena. Strumień powietrza powoduje osiadanie piany.

Szybkość destylacji reguluje się tak, by w ciągu sekundy nie spadało więcej niż jedna do dwóch kropel destylatu.

Nawet w przypadku zwykłej destylacji zaleca się wykreślenie krzywej wrzenia, odkładając na osi odciętych ilości destylatu (w ml), a na osi rzędnych odpowiadające im temperatury wrzenia. W tym celu stosuje się wyskalowany odbieralnik (na przykład cylinder miarowy, nasadkę Anschütza–Thielego) i na wykres nanosi się ok. 20 punktów pomiarowych.



Rys. A.2.18. Krzywa wrzenia

Jeżeli przed rozpoczęciem destylacji żądanego produktu destyluje znaczna ilość rozpuszczalnika, krzywą wrzenia należy zacząć wykreślać dopiero począwszy od chwili wzrostu temperatury wrzenia (punkt *a* na rys. A.2.18); jednocześnie zmienia się odbieralnik. Po frakcji pośredniej (*a*—*b*) destyluje żądany produkt (*b*—*c*). Frakcja pośrednia jest tym większa, im bliższe są temperatury wrzenia rozdzielanych substancji[1].

W przypadku czystej substancji frakcja główna (*b*—*c*) destyluje niemal w stałej temperaturze. Pod koniec zbierania frakcji temperatura zazwyczaj nieco wzrasta (od 1 do 2°C) wskutek przegrzewania się pary. Jeżeli frakcja została zebrana w szerszym przedziale temperatur, należy przedestylować ją powtórnie z użyciem kolumny.

Niekiedy można rozpoznać przejście od jednej frakcji do następnej śledząc tworzenie się smug w cieczy zbieranej w odbieralniku. Rozpoznanie początku nowej frakcji w przebiegu destylacji sprawia jednak często trudności. Wówczas dla pewności zwiększa się liczbę frakcji (na przykład *a*—*b'*, *b'*—*b*). Po wykreśleniu krzywej wrzenia, która w tym przypadku ujawnia swoją przydatność, oraz po określeniu stałych fizycznych (współczynnik załamania światła, gęstość, temperatura topnienia) odpowiednie frakcje można połączyć.

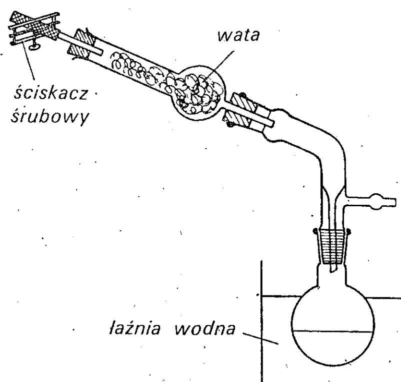
Po zakończeniu destylacji należy zważyć wszystkie frakcje oraz pozostałość po destylacji.

2.3.2.3. Oddestylowanie rozpuszczalników

Podczas wielu czynności preparatywnych otrzymuje się roztwór produktu w niżej wrzącym rozpuszczalniku. Z takiego roztworu wyodrębnia się produkt przez oddestylowanie

[1] O innych czynnikach, które decydują o wielkości frakcji pośrednich, będzie mowa w p. A.2.3.3.1.

rozpuszczalnika. Ze względu na bezpieczeństwo pracy rozpuszczalnik oddestylowuje się zazwyczaj z łaźni wodnej lub parowej (por. p. A.1.7.2, ogrzewanie palnych cieczy); zapobiega to jednocześnie zbędnemu rozkładowi termicznemu produktu. Pod koniec oddestylowywania temperatura wrzenia roztworu silnie wzrasta [prawo Raoulta, patrz równanie (A.2.3)] i wskutek tego nisko wrzących rozpuszczalników, na przykład alkoholu, benzenu a nawet eteru, nie można całkowicie oddzielić na łaźni wodnej od wyżej wrzącej pozostało-



Rys. A.2.19

ści produktu. Dlatego też pod koniec destylacji lotnego rozpuszczalnika stosuje się lekko zmniejszone ciśnienie i obniża się je stopniowo w miarę oddestylowywania rozpuszczalnika, aby osiągnąć wystarczającą szybkość destylacji. W przypadku substancji wrażliwych na działanie wyższej temperatury rozpuszczalnik od początku oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem. Oddestylowując pod zmniejszonym ciśnieniem większe ilości nisko wrzącego rozpuszczalnika należy użyć wydajnej chłodnicy, a odbieralnik chłodzić mieszaniną lodu z solą.

Jeżeli pozostałość po oddestylowaniu rozpuszczalnika należy również destylować, to przenosi się ją do mniejszej kolby i spłukuje małą ilością rozpuszczalnika.

Można również od początku destylować z mniejszej kolby, do której wkrapla się roztwór z wkraplacza, umieszczonego w szyjce nasadki Claisena. Szybkość wkraplania powinna być przy tym równa szybkości odparowywania rozpuszczalnika. Małe ilości rozpuszczalnika można bardzo szybko usunąć za pomocą aparatury wskazanej na rys. A.2.19. Należy wyregulować śrubę ściskacza w ten sposób, aby wpadający strumień powietrza wprawiał w ruch powierzchnię cieczy. Do odparowania rozpuszczalników i stężania roztworów stosuje się również *wyparkę rotacyjną*.

2.3.3. Rektyfikacja

Destylację frakcyjną z użyciem kolumny destylacyjnej nazywa się rektyfikacją. Stosuje się ją w przypadkach, gdy rozdzielenie mieszaniny przez jednorazową prostą destylację jest nie wystarczające. Są to przypadki, gdy różnice temperatur wrzenia składników mieszaniny są mniejsze od 80°C (por. p. A.2.3.2.1).

2.3.3.1. Fizyczne podstawy procesu

Podczas odparowania dwuskładnikowej mieszaniny stężenie x_1[1] niżej wrzącego składnika wzrasta zgodnie z równaniem (A.2.7) do wartości y_1[2]:

$$\frac{y_1}{1-y_1} = \alpha \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \tag{A.2.8}$$

W wyniku pełnego skroplenia tej pary jej stężenie oczywiście nie ulega zmianie i otrzymuje się nową fazę ciekłą o stężeniu $x_2 = y_1$:

$$\frac{y_1}{1-y_1} \xrightarrow{\text{skroplenie}} \frac{x_2}{1-x_2} = \alpha \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \tag{A.2.9}$$

Odparowując tak otrzymaną ciecz po raz drugi otrzymuje się parę o składzie y_2:

$$\frac{y_2}{1-y_2} = \alpha \cdot \frac{x_2}{1-x_2} = \alpha \cdot \alpha \cdot \frac{x_1}{1-x_1} = \alpha^2 \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \tag{A.2.10}$$

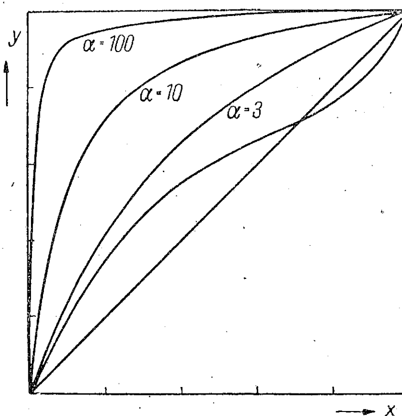
Po n-krotnym powtórzeniu kolejnych procesów odparowań i skraplań otrzymuje się:

$$\frac{y_n}{1-y_n} = \alpha^n \cdot \frac{x_1}{1-x_1} \tag{A.2.11}$$

W ten sposób osiąga się spotęgowanie działania rozdzielającego.

Taki proces wielokrotnych odparowań i skraplań („rektyfikacja") wykonuje się za pomocą kolumn destylacyjnych, w których para i ciecz poruszają się względem siebie w przeciwprądzie. Proces ten można najlepiej zrozumieć, rozpatrując pracę półkowej kolumny dzwonowej. Na każdej półce tej kolumny odbywa się nowa destylacja prosta (patrz rys. A.2.21).

Półką teoretyczną (*teoretycznym stopniem deflegmacji*) nazywa się taką jednostkową część kolumny (wyodrębnioną myślowo), w której stężenie składnika lotniejszego wzrasta zgodnie z równowagą termodynamiczną między cieczą i parą, wyrażoną równaniem (A.2.8)[3].



Rys. A.2.20. Krzywe równowagi

Liczbę teoretycznych półek niezbędnych do rozdzielenia mieszaniny dwuskładnikowej stanowi wykładnik potęgowy równania (A.2.11). Można go obliczyć, rozwiązując równanie względem n przy danym składzie surówki i żądanym składzie destylatu.

Gdy $\alpha = 1$, wyrażenie (A.2.7) przedstawia równanie prostej $y = x$, przechodzącej przez początek układu współrzędnych i mającej współczynnik kierunkowy 1 (por. rys. A.2.20). Dla $\alpha > 1$ krzywe (*krzywe*

---

[1] Ułamek molowy niżej wrzącego składnika w fazie ciekłej por. p. A.2.3.2.1.

[2] Ułamek molowy niżej wrzącego składnika w parze.

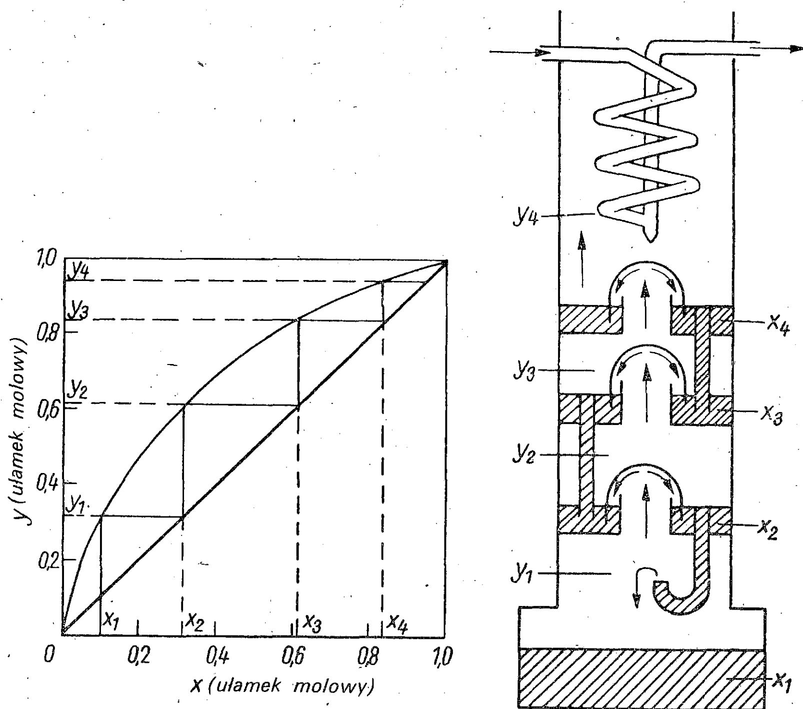
[3] Na ogół „praktyczne" półki nie osiągają działania półek teoretycznych.

równowagi) są tym silniej zakrzywione, im większa jest wartość α. Na rysunku A.2.20 nakreślono trzy takie krzywe równowagi, a ponadto krzywą w kształcie litery S, która jest krzywą *mieszaniny azeotropowej*. Z wykresu widać, że w punkcie przecięcia tej krzywej z prostą $y = x$ ($\alpha = 1$) nie ma możliwości dalszego rozdzielenia mieszaniny za pomocą destylacji. Równanie (A.2.7), przy założeniu idealnego zachowania substancji, nie opisuje już takiego przypadku. (Bliżej o destylacji azeotropowej patrz p. A.2.3.5).

Zmiany stężenia, które następują podczas rektyfikacji zgodnie z równaniami (A.2.8)–(A.2.11), można określić graficznie z krzywej równowagi w układzie x/y (rys. A.2.21). Odparowując mieszaninę dwuskładnikową o składzie surówki x_1 otrzymuje się parę o składzie y_1, po której oziębieniu powstaje kondensat o tym samym składzie (x_2).

Ten kondensat x_2 daje w wyniku nowego odparowania parę y_2 i po skropleniu nowy kondensat x_3. W ten sposób należy przesuwać się po linii schodkowej, utworzonej między linią[1] nachyloną pod kątem 45° a krzywą równowagi, aż do osiągnięcia wymaganego składu destylatu. Liczba schodków równa się liczbie półek teoretycznych potrzebnych do rozdzielenia mieszaniny. Łatwo stwierdzić, że liczba ta jest tym mniejsza, im krzywa równowagi jest bardziej wypukła, tzn. im większy jest współczynnik α.

Ponieważ krzywa równowagi w obszarze bliskim $x = 1$ (czystość destylacji 100%) przebiega blisko linii nachylonej pod kątem 45°, dla uzyskania destylatu o wysokiej czystości wymagane jest zastosowanie dużej liczby schodków (stopni rozdziału).



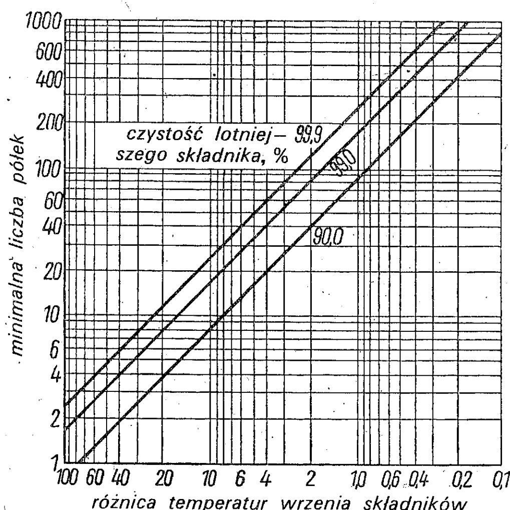
Rys. A.2.21. Graficzne wyznaczanie teoretycznej liczby półek

W przypadku możliwości zastosowania reguły Picteta–Troutona (stałość entropii parowania, por. podręcznik chemii fizycznej), tzn. w warunkach idealnych, można obliczyć α również z bezwzględnych temperatur wrzenia czystych składników. Na rysunku A.2.22 wykreślono (dla trzech wymaganych stopni czystości destylatu) minimalną liczbę półek (przy całkowitym powrocie — patrz niżej), potrzebnych do rozdzielenia dwuskładnikowej mieszaniny równocząsteczkowej, w zależności od różnicy tem-

[1] Tutaj $y_n = x_{n+1}$.

peratur wrzenia obu rozdzielanych składników. Jest widoczne, że w przypadku konieczności otrzymania bardzo czystego destylatu wymagania stawiane kolumnie gwałtownie rosną.

Przytoczone rozważania odnoszą się jedynie do przypadku, gdy podczas rektyfikacji *nie odbiera się wcale destylatu*, a *cały kondensat spływa z powrotem przez kolumnę* (*„całkowity powrót”*).



Rys. A.2.22. Wyznaczanie teoretycznej liczby półek na podstawie różnicy temperatur wrzenia składników

W praktyce jednak równowaga ta jest stale zakłócana, przy czym część kondensatu odbiera się jako destylat. Pozostała część kondensatu spływa z powrotem przez kolumnę w przeciwprądzie do pary. Dla danej aparatury rektyfikacyjnej mamy zatem następujący bilans materiałowy:

Całkowita ilość odparowanej cieczy = powrót + destylat

$$G = R + D \tag{A.2.12}$$

Aby otrzymać bezwzględne ilości poszczególnych składników dla niżej wrzącej substancji, należy składniki te pomnożyć przez odpowiednie współczynniki stężeń:

$$G \cdot y = R \cdot x + D \cdot x_D \tag{A.2.13}$$

gdzie y — stężenie pary w dowolnym przekroju kolumny; x — stężenie fazy ciekłej w dowolnym przekroju kolumny; x_D — stężenie destylatu.

Dzieląc równanie (A.2.13) przez równanie (A.2.12) otrzymujemy:

$$y = \frac{R \cdot x}{R+D} + \frac{D \cdot x_D}{R+D} \tag{A.2.14}$$

Mnożąc liczniki i mianowniki ułamków przez $\frac{1}{D}$ i podstawiając $v = \frac{R}{D}$ (*liczba powrotu*), otrzymujemy:

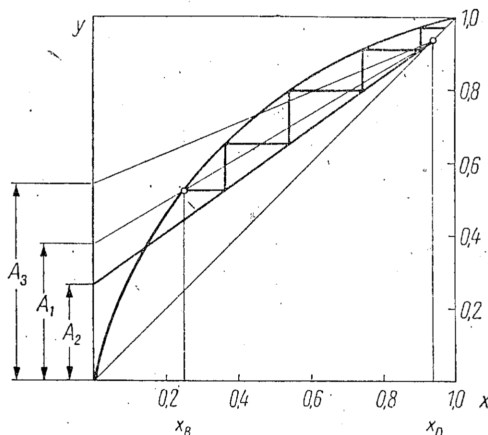
$$y = \frac{v \cdot x}{1+v} + \frac{x_D}{1+v} \tag{A.2.15}$$

Jest to równanie prostej o współczynniku kierunkowym $\frac{v}{1+v}$ i wyrazie wolnym $\frac{x_D}{1+v}$.

Linia ta w graficznym wyznaczeniu liczby półek teoretycznych zastępuje linię nachyloną pod kątem 45° z rys. A.2.21; linię schodkową należy wykreślać między tą *„linią operacyjną”* a krzywą równowagi. Wyniki przedstawiono na rys. A.2.23.

Stężenie x_D jest znane (żądana czystość destylatu). Linia operacyjna wychodzi z punktu o odciętej x_D, leżącego na prostej nachylonej pod kątem 45°, i ma współczynnik kierunkowy zależny od liczby powrotu. Na rysunku A.2.23 zaznaczono trzy przypadki.

Prosta przecinająca oś rzędnych w punkcie A_1 przecina krzywą równowagi w punkcie o odciętej x_B. W tym przypadku należałoby wykreślić nieskończenie wiele stopni, czyli przy założonej liczbie powrotu należałoby zastosować nieskończenie wiele półek dla uzyskania żądanego rozdziału. Dlatego tę liczbę powrotu nazywa się *minimalną liczbą powrotu.*

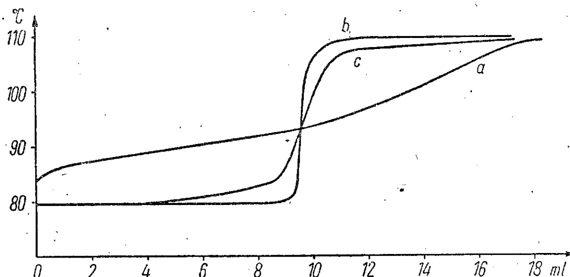


Rys. A.2.23. Graficzne wyznaczanie teoretycznej liczby półek z jednoczesnym odbiorem destylatu

W przypadku gdy linia operacyjna przecina oś rzędnych w punkcie A_3, nie można wzbogacić destylatu do wartości x_D. Natomiast praktycznie możliwy do urzeczywistnienia jest przypadek, gdy linia operacyjna przecina oś rzędnych w punkcie A_2 (wykreślona linia schodkowa).

Wynika stąd następujące stwierdzenie: im większa jest liczba powrotu, tzn. im krótszy odcinek wyznacza prosta operacyjna na osi rzędnych, tym mniejszej liczby stopni rozdziału (stopni linii schodkowej) potrzeba, aby uzyskać żądane rozdzielenie. Linia operacyjna pokrywa się z dwusieczną układów współrzędnych, gdy stopień deflegmacji jest nieskończenie wielki. Aby uzyskać żądane rozdzielenie, potrzebna jest wtedy *minimalna liczba półek.* Między granicznymi przypadkami — minimalnej liczby półek i minimalnej liczby powrotu — dla uzyskania żądanego składu destylatu przy danej liczbie półek można zawsze dobrać odpowiednią liczbę powrotu lub odwrotnie, mając założoną liczbę powrotu, dobrać liczbę półek.

Rysunek A.2.24 ilustruje te rozważania na przykładzie mieszaniny benzen-toluen (Δ t.wrz. = 30°C). Linia *a* jest krzywą wrzenia uzyskaną w wyniku prostej destylacji bez kolumny. Rozdział uzyskany w wyniku takiej destylacji można porównać do działania



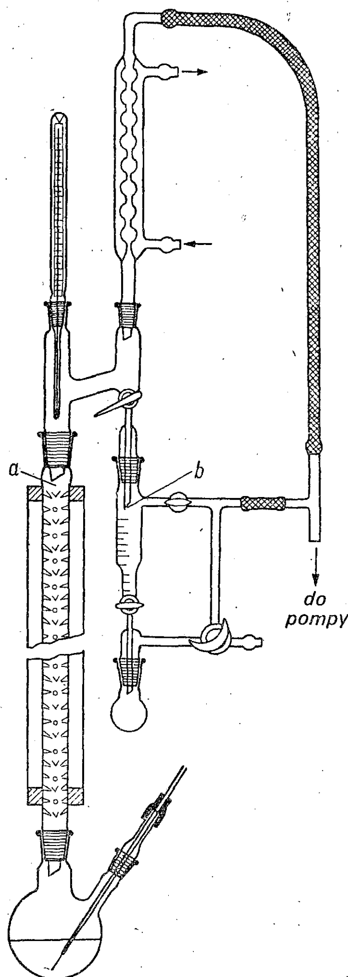
Rys. A.2.24. Krzywe wrzenia mieszaniny benzen-toluen

jednej półki teoretycznej. Widać, że żadnego ze składników nie można w tym przypadku wyodrębnić w stanie czystym. Linia *b* przedstawia działanie kolumny o ok. 12 półkach teoretycznych, gdy liczba powrotu wynosi 0,1. Wpływ liczby powrotu na ostrość rozdziału uwidocznia się przez porównanie linii *b* i *c*. Linię *c* uzyskano stosując tę samą kolumnę, ale odbierając całą parę z wierzchołka kolumny jako destylat.

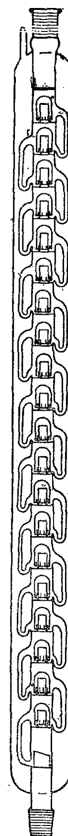
2.3.3.2. Wykonanie rektyfikacji

Aparatura do rektyfikacji składa się z następujących części (patrz rys. A.2.25):

1. kolby (kotła) do odparowania cieczy („surówki");
2. kolumny;
3. głowicy kolumny; tutaj mierzy się temperaturę, pary ulegają skropleniu a kondensat rozdzieleniu na powrót i destylat;



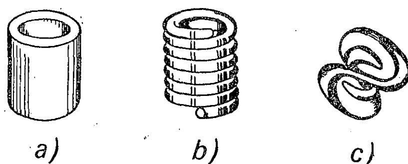
Rys. A.2.25. Aparatura do rektyfikacji



Rys. A.2.26. Kolumna Bruuna

4. odbieralnika; podczas destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem dogodnie jest stosować odpowiednie urządzenie do zmiany frakcji (odbieralnik Anschütza–Thielego).

Obok poprzednio wspomnianych kolumn półkowych (rys. A.2.21 i A.2.26) należy jeszcze wymienić inne rodzaje kolumn, jak na przykład puste rury i ich odmiany (rys. A.2.25), kolumny wypełnione (por. rys. A.2.27) i kolumny z elementami wirującymi. Wymiana ciepła i masy między fazą parową i ciekłą, niezbędna do wykonania rektyfikacji, jest tym większa, a stąd sprawność kolumny jest tym wyższa, im większa jest powierzchnia graniczna między obu fazami.



Rys. A.2.27. Wypełnienia kolumn: a — pierścień Raschiga, b — spiralka brunświcka, c — siodełko

Wybór rodzaju kolumny zależy od stopnia trudności rozdzielenia mieszaniny, od ilości destylowanej cieczy i od zakresu ciśnienia, pod którym ma być wykonana destylacja.

Stopień trudności rozdzielenia mieszaniny zależy od lotności względnej (α) składników, czyli w pierwszym przybliżeniu od różnicy ich temperatur wrzenia (patrz rys. A.2.22), od stężeń składników w mieszaninie i od żądanego stopnia czystości destylatu. Te zależności jasno wynikają z krzywej równowagi (rys. A.2.21).

Należy odpowiednio dobrać ilość destylowanej cieczy w stosunku do wielkości kolumny. Jest oczywiste, że nie destyluje się 10 ml mieszaniny przez kolumnę o średnicy 50 mm.

Nawet jednak w kolumnie o średnicy 10 mm i o wymaganej sprawności nieraz udaje się odebrać tylko część wyżej wrzącego składnika, gdyż kolumna „zatrzymuje" zbyt wiele cieczy. Kolumna taka ma zbyt dużą *pojemność operacyjną*. Tym terminem określamy ilość substancji (pary i cieczy), jaka znajduje się w aparaturze destylacyjnej między powierzchnią cieczy w kolbie destylacyjnej a chłodnicą. Wyżej wrzący składnik, zatrzymany w kolbie i w kolumnie, można przedestylować, dodając do kolby destylacyjnej czynnik rozdzielający, tzn. substancję, której temperatura wrzenia dostatecznie się różni (jest dostatecznie wyższa) od temperatury wrzenia zatrzymanego składnika, i która nie tworzy z nim azeotropu.

Pojemność operacyjna kolumny wpływa też na ostrość rozdziału. Obowiązuje reguła, że w mieszaninie wyjściowej ilość każdego składnika, który ma być wyodrębniony w stanie czystym, winna być co najmniej dziesięciokrotnie większa od pojemności operacyjnej kolumny. Dlatego też do destylacji małych ilości i do celów analitycznych stosuje się kolumny o możliwie małej pojemności operacyjnej [pusta rura, kolumna Vigreux (rys. A.2.25), kolumny z wstęgą wirującą]; por. tabela A.2.1.

Podczas destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem *spadek ciśnienia* w kolumnie winien być możliwie mały. Gdy na przykład spadek ciśnienia jest równy 10 Tr, oznacza to, że gdy przy głowicy kolumny ciśnienie wynosi 1 Tr, wtedy w kolbie destylacyjnej panuje ciśnienie 11 Tr. Substancje wrażliwe na działanie wyższej temperatury mogą wtedy ulegać rozkładowi.

W tabeli A.2.1 podano opis ważniejszych z praktycznego punktu widzenia rodzajów kolumn. Sprawność wyrażono przez *wysokość równoważną półce teoretycznej*, tzn. wysokość

Tabela A.2.1

Rodzaje kolumn

Rodzaj kolumny	Średnica (mm)	Obciążenie (ml/h)	Wysokość równoważna półce teoret. (cm)	Uwagi
Pusta rura	24 6 6	400 115 10	15 15 1,7	mała pojemność operacyjna i mały spadek ciśnienia; nadaje się dobrze do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem i do destylacji w skali półmikro; mała sprawność, wyjątkowo niskie obciążenie i dlatego dobra sprawność trudna do uzyskania; sprawność obniża się wraz ze wzrostem średnicy (dlaczego?)
Kolumna Vigreux (rys. A.2.25)	24 12 12	510 294 54	11,5 7,7 5,4	podobne dane jak dla pustej rury, ale dzięki większej powierzchni nieco lepsza sprawność, wyższa pojemność operacyjna i spadek ciśnienia; nadaje się do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem i w skali półmikro
Kolumna wypełniona kulkami szklanymi 3×3 mm	24	100...800	6,0	pod zwykłym ciśnieniem dopuszczalne duże obciążenie; sprawność w dużej mierze niezależna od obciążenia; duża pojemność operacyjna; nieodpowiednia do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem i w skali półmikro
Kolumna wypełniona siodełkami (porcelana) 4×4 6×6 (rys. A.2.27,c)	 30 30	 400 400	 5,3 8,2	lepiej nadaje się do destylacji pod lekko obniżonym ciśnieniem niż inne wyliczone tu kolumny z wypełnieniem (małe opory przepływu); dopuszczalne duże obciążenie; duża pojemność operacyjna
Kolumna wypełniona pierścieniami Raschiga 4,5×4,5 mm (rys. A. 2.27,a)	24 24 24	600 500 400	8,2 7,6 7,0	najmniejsza sprawność spośród wszystkich wypełnień; źle się nadaje do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem; duża pojemność operacyjna
Kolumna wypełniona spiralami brunświckimi 2×2 mm 4×4 mm (rys. A.2.27,b)	 24 24	 500 500	 1,95 2,86	wysoka sprawność; dopuszczalne mierne obciążenie; duży spadek ciśnienia; duża pojemność operacyjna

Tabela A.2.1 (cd.)

Rodzaj kolumny	Średnica (mm)	Obciążenie (ml/h)	Wysokość równoważna półce teoret. (cm)	Uwagi
Kolumna Bruuna, 20 półek prakt. (rys. A.2.26)	25	400	15 półek teoretycznych	nadaje się do destylacji większych ilości (więcej niż 1 l) pod zwykłym ciśnieniem; nie nadaje się do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem; dopuszczalne wysokie obciążenie
Kolumna z wirującą wstęgą	5	50...100	ok. 2,5	nadaje się do celów analitycznych i w skali półmikro; bardzo mała pojemność operacyjna i bardzo mały spadek ciśnienia; nadaje się dobrze do destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem

wyrażoną w centymetrach, odpowiadającą jednej półce teoretycznej. Wysokość ta dla danej kolumny zależy od *obciążenia*[1]: w większości typów kolumn wysokość równoważna półce teoretycznej wzrasta ze wzrostem obciążenia (obniża się sprawność). Gdy obciążenie osiągnie określoną wartość, ciecz nie może już spływać do kolby destylacyjnej i utrzymuje się w kolumnie w zawieszeniu dzięki parze poruszającej się w przeciwprądzie. Kolumna ulega „zalaniu". W tych warunkach oczywiście dalsza rektyfikacja jest niemożliwa.

Dopuszczalne obciążenie kolumn jest mniejsze pod zmniejszonym ciśnieniem, gdyż objętość pary danej ilości substancji, a stąd i prędkość przepływu pary, jest odwrotnie proporcjonalna do ciśnienia. Kolumna ulega więc zalaniu przy mniejszym obciążeniu niż pod normalnym ciśnieniem.

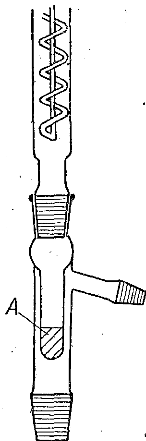
Podczas rektyfikacji pod zmniejszonym ciśnieniem należy ponadto przestrzegać stałości ciśnienia. Można to osiągnąć za pomocą manostatu (patrz np. A.1.24).

Optymalną sprawność kolumny osiąga się w warunkach adiabatycznych, tzn. gdy straty ciepła na drodze konwekcji, przewodzenia i promieniowania obniży się do jak najmniejszej wartości. Podczas destylacji substancji o temperaturach wrzenia do ok. 80°C wystarcza izolowanie kolumny sznurem azbestowym, watą szklaną, watą żużlową, „pianizolem" lub zwykłym płaszczem powietrznym (por. rys. A.2.25). Lepsze zabezpieczenie przed stratami ciepła stanowią wysrebrzone płaszcze próżniowe lub płaszcze ogrzewane elektrycznie. Te ostatnie winny jedynie wyrównywać straty ciepła a nie nagrzewać kolumny i dlatego temperaturę płaszcza należy utrzymywać nieco poniżej temperatury wnętrza kolumny.

Liczbę powrotu, konieczną do uzyskania rozdzielenia, można określić graficzną metodą opisaną w p. A.2.3.3.1. Optymalna do celów laboratoryjnych liczba powrotu równa się w przybliżeniu tej liczbie, którą uzyskano na zasadzie półek teoretycznych, potrzebnych

[1] Obciążenie lub przepustowość kolumny określa się jako ilość cieczy, która w jednostce czasu odparowuje z kolby destylacyjnej. Równa się ona sumie destylatu i powrotu.

do uzyskania rozdziału. Gdy kolumna ma więcej półek teoretycznych niż ich potrzeba do rozdziału, można odpowiednio zmniejszyć liczbę powrotu. Odpowiednią liczbę powrotu uzyskuje się dzięki *głowicy kolumny*. Bez głowicy kolumny można obejść się tylko w przypadku bardzo prostego rozdzielania, na przykład gdy różnica temperatur wrzenia składników przekracza 40°C lub gdy nie wymaga się większej czystości destylatu niż 95%. Najbardziej użyteczne są głowice kolumn całkowicie skraplające pary (rys. A.2.25). W najczęściej stosowanym prostym postępowaniu kondensat ten rozdziela się następnie za pomocą kranu na powrót i destylat. Liczbę powrotu określa się z wystarczającą dokładnością jako stosunek liczby kropel spływających przy *a* i *b* (rys. A.2.25). Nacięcia na kranie ułatwiają odpowiednie jego nastawienie (patrz rys. A.1.25).



Rys. A.2.28. Nasadka Hahna

W technice często zamiast głowic kolumn stosuje się *deflegmatory*. Działają one jako chłodnice i skraplają część pary przed osiągnięciem przez nią wierzchołka kolumny. Para nie skroplona w deflegmatorze dostaje się do chłodnicy. Ponieważ wyżej wrzące składniki częściowo skraplają się w deflegmatorze, ma on oczywiście działanie rozdzielcze, które jednak odpowiada małej liczbie półek teoretycznych. Za pomocą deflegmatora bardzo trudno jest uzyskać określoną liczbę powrotu i dlatego w laboratorium rzadko się go stosuje. Do określonych celów, na przykład podczas oddestylowywania nisko wrzących substancji ze środowiska reakcji, można z korzyścią posługiwać się tzw. *nasadką Hahna* (patrz rys. A.2.28), która w zasadzie jest też deflegmatorem. Naczynie *A* jest napełnione cieczą o temperaturze wrzenia bliskiej temperaturze wrzenia oddestylowywanej substancji, najprościej właśnie tą substancją.

2.3.4. Destylacja z parą wodną

Prężność pary mieszaniny dwóch rozpuszczonych w sobie substancji oblicza się z prężności par czystych składników zgodnie z prawem Raoulta [równanie (A.2.3)]. Pomijając mieszaniny azeotropowe, prężność pary mieszaniny przybiera wartość pośrednią między prężnościami par czystych składników. Temperatura wrzenia mieszaniny leży między temperaturami wrzenia poszczególnych substancji. Gdy natomiast dwie ciecze *nie rozpuszczają się wzajemnie w sobie*, prężność pary takiego układu nie zależy od jego składu ilościowego.

$$p_A = P_A{}^{1} \qquad p_B = P_B \qquad p = P_A + P_B \tag{A.2.16}$$

Całkowitą prężność pary (p) nad mieszaniną niejednorodną wyraża się w prosty sposób sumą prężności par nasyconych obu składników. Jest ona przeto większa od ciśnienia pary każdego pojedynczego składnika, a temperatura wrzenia takiej mieszaniny jest zawsze niższa od temperatury wrzenia składnika najniżej wrzącego.

Skład ilościowy destylatu nie zależy od bezwzględnej ilości składników. Obie substancje znajdują się w destylacie w stosunku ich prężności par (w temperaturze wrzenia).

$$\frac{\text{liczba moli składnika A}}{\text{liczba moli składnika B}} = \frac{P_A}{P_B} \tag{A.2.17}$$

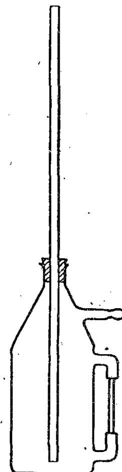
[1]) Znaczenie symboli — patrz równanie (A.2.3).

Równanie (A.2.17) jest w większości przypadków tylko w przybliżeniu słuszne, gdyż jedynie przybliżeniem jest założenie wzajemnej nierozpuszczalności składników.

Najważniejszym praktycznie przypadkiem takiej destylacji dwufazowej jest *destylacja z parą wodną*. Substancję nierozpuszczalną (niemal całkowicie) w wodzie destyluje się albo z mieszaniny z wodą, albo wprowadzając parę wodną do mieszaniny. W ten sposób można przedestylować w łagodnych warunkach substancję o temperaturze wrzenia dużo ponad 100°C.

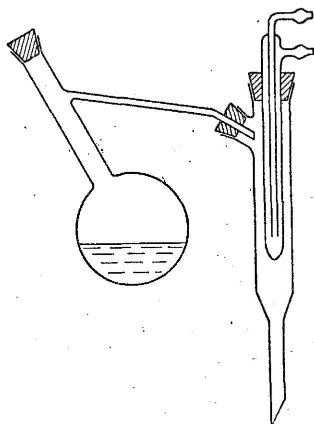
Destylację z parą wodną wykonuje się w aparaturze przedstawionej na rys. A.2.11, w której na miejscu kapilary znajduje się rurka doprowadzająca parę wodną sięgająca prawie do dna kolby destylacyjnej. W kolbie umieszczona jest substancja, która ma być przedestylowana. Do kolby wprowadza się silny strumień pary. Celowe jest uprzednie ogrzanie roztworów wodnych do temperatury bliskiej wrzenia, a także, podczas wprowadzania pary, szczególnie w przypadkach długotrwałych destylacji, ogrzewanie kolby palnikiem. Dzięki temu unika się nadmiernego powiększania objętości cieczy.

Z powodu dużego ciepła skraplania pary wodnej należy stosować bardzo wydajną chłodnicę. Z reguły przerywa się destylację z chwilą, gdy destylat nie rozdziela się już na dwie warstwy. Wówczas odłącza się rurkę doprowadzającą parę ze źródła pary od rurki doprowadzającej parę do kolby, przed zatrzymaniem strumienia pary (dlaczego?). Gdy laboratorium nie dysponuje centralnym źródłem pary, można dostarczać parę wodną z kolby kulistej z nałożoną pionowo rurką lub z kociołka miedzianego (rys. A.2.29).

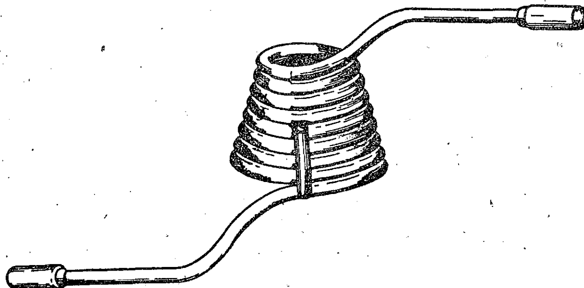


Rys. A.2.29. Kociołek do wytwarzania pary

Małe ilości substancji można destylować z parą wodną z aparatury przedstawionej na rys. A.2.30. Często nie wprowadza się tu pary, lecz wystarcza ogrzewanie substancji z wodą do wrzenia.



Rys. A.2.30

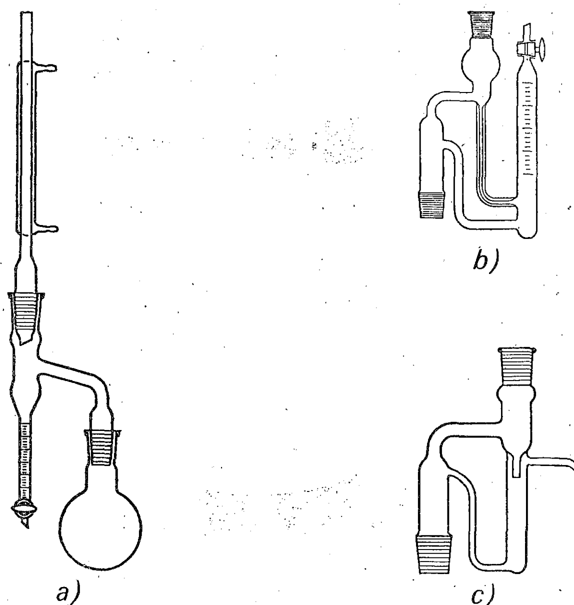


Rys. A.2.31 Przegrzewacz pary

Substancje, których ciśnienie pary w pobliżu temp. 100°C jest tak niskie, że nie są one lotne z parą wodną lub są lotne w bardzo małym stopniu, destyluje się często *z przegrzaną parą wodną*. Przegrzewacz pary (rys. A.2.31) umieszcza się między źródłem pary a kolbą i ogrzewa się palnikiem do żądanej temperatury. Kolbę destylacyjną umieszcza się w łaźni o temp. o ok. 10°C wyższej niż temperatura doprowadzanej pary wodnej.

2.3.5. Destylacja azeotropowa

Wiele substancji tworzy mieszaniny azeotropowe, które przy określonym składzie mieszaniny wykazują maksymalną lub minimalną temperaturę wrzenia. Mieszaniny azeotropowej nie można rozdzielić przez destylację, gdyż fazy ciekła i parowa takich mieszanin mają ten sam skład (por. też p. A.2.3.3.1 i rys. A.2.20). Pospolite mieszaniny azeotropowe to na przykład „kwas bromowodorowy o stałej temperaturze wrzenia" (t. wrz. 126°C — maksimum temperatury wrzenia) lub 96%-owy roztwór wodny alkoholu etylowego (t. wrz. 78,15°C — minimum temperatury wrzenia).



Rys. A.2.32. Oddzielacze wody

Fakt tworzenia się azeotropu może być wykorzystany do usunięcia jednej z substancji z mieszaniny. Bardzo ważne jest *osuszanie azeotropowe* polegające na dodaniu do osuszanej substancji substancji, która tworzy mieszaninę azeotropową z wodą. Substancja ta powinna być praktycznie nierozpuszczalna w wodzie (w temperaturze pokojowej); taką cieczą jest na przykład benzen. W celu usunięcia wody ogrzewa się mieszaninę do wrzenia w aparatu-

rze przedstawionej na rys. A.2.32,a. Woda oddestylowuje azeotropowo z benzenem (t.wrz. 69°C) i zbiera się po oziębieniu na dole wyskalowanej rurki rozdzielacza.

W ten sposób łatwo jest rozpoznać koniec oddestylowywania wody i zmierzyć jej ilość. Podczas przemian chemicznych, w czasie których powstaje woda, można również w ten sposób dobrze obserwować przebieg reakcji; jednocześnie ciągłe usuwanie wody tworzącej się podczas reakcji przesuwa równowagę reakcji w pożądanym kierunku. W pracy z małymi ilościami jako rozdzielacz wody może służyć nasadka Thielepapego z odpowiednim wkładem (rys. A.2.34,d).

Substancjami najczęściej stosowanymi do azeotropowego usuwania wody są: benzen, toluen, ksylen, chloroform i czterochlorek węgla. Ponieważ dwie ostatnie substancje są cięższe od wody, należy w pracy z nimi stosować rozdzielacz wody przedstawiony na rys. A.2.32,b. Przed rozpoczęciem ogrzewania należy wyskalowaną rurkę napełnić przez zassanie tą substancją, z którą oddestylowuje się azeotropowo wodę. Nasadka przedstawiona na rys. A.2.32,c, dzięki możliwości ciągłego odpływu wody, może być stosowana do ciągłego usuwania większej ilości wody. Aby nasadka taka pracowała prawidłowo, winna ona być najpierw ustawiona dokładnie pionowo, a dopiero następnie wypełniona destylatem (dlaczego?).

W przypadku gdy zbędne jest dokładne osuszanie wspomnianych rozpuszczalników, można łatwo pozbyć się wody przez zwykłą destylację, odrzucając pierwszą mętną część destylatu.

Tabela A.2.2

Częściej spotykane mieszaniny azeotropowe

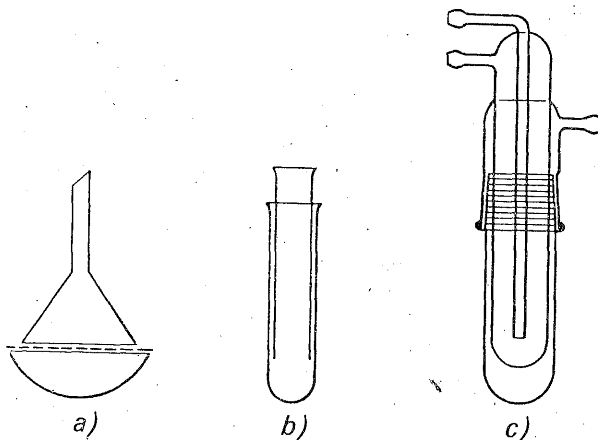
Mieszanina azeotropowa	Temperatura wrzenia składników (°C)			Skład mieszaniny azeotropowej (% wag.)			Temperatura wrzenia mieszaniny azeotropowej (°C)
Woda–etanol	100	78,3		5	95		78,15
Woda–octan etylu	100	78		9	91		70
Woda–kwas mrówkowy	100	100,7		23	77		107,3
Woda–dioksan	100	101,3		20	80		87
Woda–czterochlorek węgla	100	77		4	96		66
Woda–benzen	100	80,6		9	91		69,2
Woda–toluen	100	110,6		20	80		84,1
Etanol–octan etylu	78,3	78		30	70		72
Etanol–benzen	78,3	80,6		32	68		68,2
Etanol-chloroform	78,3	61,2		7	93		59,4
Etanol–czterochlorek węgla	78,3	77		16	84		64,9
Octan etylu-czterochlorek węgla	78	77		43	57		75
Metanol–czterochlorek węgla	64,7	77		21	79		55,7
Metanol–benzen	64,7	80,6		39	61		48,3
Chloroform–aceton	61,2	56,4		80	20		64,7
Toluen–kwas octowy	110,6	118,5		72	28		105,4
Etanol–benzen–woda	78,3	80,6	100	19	74	7	64,9

2.4. Sublimacja

Ciśnienie pary nad ciałem stałym wzrasta również w miarę podwyższania temperatury. Wiele substancji można bez uprzedniego stopienia zamienić w parę, a następnie parę bezpośrednio skondensować na ciało stałe. W takim przypadku mamy do czynienia z sublimacją.

Temperaturą sublimacji nazywa się temperaturę, w której ciśnienie pary substancji stałej równa się ciśnieniu zewnętrznemu. W tej temperaturze parują kryształy również we wnętrzu, pękają i zanieczyszczają produkt sublimacji. Dlatego też sublimację przeprowadza się najczęściej w temperaturze niższej od temperatury sublimacji; ciśnienie pary jest wtedy mniejsze od ciśnienia zewnętrznego. Możliwość rozdzielenia substancji, które niewiele różnią się swymi ciśnieniami par, nie jest na ogół duża.

Prosta aparatura do sublimacji składa się z parownicy porcelanowej i nałożonego na nią lejka (rys. A.2.33, a). Lejek powinien mieć nieco mniejszą średnicę niż parownica. Rurkę lejka zatyka się luźno watą, a parownicę przykrywa się okrągłym sączkiem z kilkoma otworami, aby sublimowany produkt nie spadał do niej z powrotem. W przypadku małych ilości substancji bardzo przydatne jest urządzenie przedstawione na rys. A.2.33,b



Rys. A.2.33. Aparaty do sublimacji

Substancje, które pod normalnym ciśnieniem sublimują bardzo wolno lub nie sublimują wcale, można często przesublimować w próżni. Stosuje się wówczas urządzenie przedstawione na rys. A.2.33,c. Aparaturę tę należy otwierać ostrożnie, unikając wstrząsów (ogrzać szlif!), aby produkt sublimowany nie odpadł od ścianek chłodnicy.

Odległość płaszczyzny chłodzącej od powierzchni substancji sublimowanej powinna być możliwie mała (większa szybkość sublimacji). Substancja powinna być dokładnie sproszkowana, ponieważ sublimacja zaczyna się na powierzchni. Przez podwyższenie temperatury sublimacji można co prawda zwiększyć szybkość sublimacji, ale produkt przesublimowany w takich warunkach ma postać drobnokrystaliczną i najczęściej jest mniej czysty.

Sublimacja często ma przewagę nad krystalizacją: w większości przypadków prowadzi do bardzo czystych produktów, a poza tym pozwala na wygodne oczyszczenie nawet minimalnych ilości substancji.

2.5. Ekstrakcja i rozdzielanie

Pod pojęciem ekstrakcji należy rozumieć przeprowadzenie substancji z jednej fazy, w której jest ona rozpuszczona lub zawieszona, do drugiej *ciekłej* fazy. Jest to możliwe, ponieważ substancja rozdziela się między obydwie fazy w określonym stosunku[1].

Rozdzielenie substancji rozpuszczonej między dwie fazy określa *prawo podziału Nernsta*:

$$\frac{c_A}{c_B} = K \qquad \text{(A.2.18)}$$

Według prawa Nernsta stosunek stężeń c substancji rozpuszczonej w dwóch nie mieszających się z sobą i znajdujących się w stanie równowagi ciekłych fazach A i B jest w określonej temperaturze wielkością stałą (*współczynnik podziału K*). W podanej postaci prawo podziału Nernsta ma zastosowanie tylko do małych stężeń (warunki doskonałe) i do substancji rozpuszczonej, która jest jednakowo zasocjowana w obydwu fazach.

Ekstrakcja jest więc skuteczna wtedy, gdy substancja rozpuszcza się dużo lepiej w jednej z dwóch faz, a zatem wartość współczynnika podziału znacznie odbiega od jedności.

W przypadku substancji o współczynniku $K < 100$, tj. wtedy, gdy c_A w definicji K [równanie (A. 2.18)] oznacza stężenie w fazie ekstrahującej, nie wystarcza już zwykła ekstrakcja, lecz ekstrakcja powtarzana kilkakrotnie z użyciem świeżego rozpuszczalnika.

W idealnym przypadku dwie substancje (o współczynnikach K_1 i K_2) rozdzielają się między dwie fazy niezależnie jedna od drugiej. Jeśli różnica między współczynnikami podziału tych substancji jest dostatecznie duża, to można je rozdzielić przez zwykłą ekstrakcję. Stopień trudności rozdzielenia określa współczynnik rozdziału β[2]:

$$\beta = \frac{K_1}{K_2} \qquad \text{(A.2.19)}$$

Porównaj z względną lotnością α podczas destylacji (p. A.2.3.2.1).

W sposób zadowalający można rozdzielić dwie substancje za pomocą zwykłej ekstrakcji tylko wtedy, gdy $\beta \gtrsim 100$. Do rozdzielania mieszanin o $\beta \lesssim 100$ należy stosować rozdzielanie wielokrotne (patrz p. A.2.5.3).

Podobnych zależności należy oczekiwać w przypadku rozdzielania dowolnych innych faz. We wszystkich metodach rozdzielania wymiana substancji jest możliwa tylko na granicznej powierzchni faz. Dlatego, aby przyspieszyć ustalenie się stanu równowagi, należy wytworzyć możliwie dużą powierzchnię graniczną faz. W tym celu ciecze wstrząsa się lub przepuszcza przez płytki piankowe, a ciała stałe proszkuje się przed ekstrakcją. Mimo to w praktyce w wielu przypadkach, szczególnie gdy mamy do czynienia z fazami stałymi, nie osiąga się w pełni stanu równowagi w procesie rozdzielania.

---

[1] Pojęcie „rozdzielanie" nie jest stosowane w literaturze naukowej w sposób jednoznaczny. W szerszym znaczeniu rozumiane jest ono jako rozdzielanie dowolnych faz, w węższym — jako rozdzielanie dwóch ciekłych faz.

[2] $\beta \geqq 1$, tzn. większy współczynnik podziału dzieli się przez mniejszy.

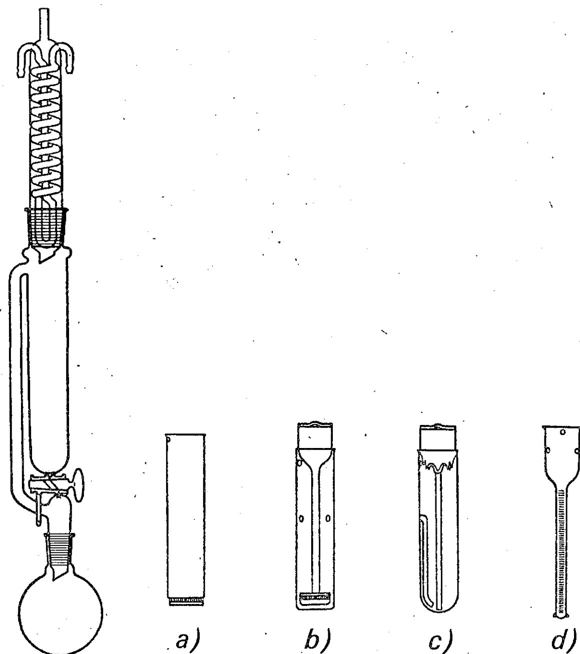
2.5.1. Ekstrakcja ciał stałych

2.5.1.1. Ekstrakcja zwykła jednokrotna

Substancję wraz z rozpuszczalnikiem ogrzewa się w kolbie pod chłodnicą zwrotną, sączy na gorąco lub dekantuje. W przypadku małych ilości substancji stosuje się probówkę z umocowanym w niej palcem chłodzącym lub z nałożoną pionowo rurką.

2.5.1.2. Ekstrakcja zwykła wielokrotna

Aby ekstrakcja była całkowita, opisaną czynność należy na ogół powtarzać wielokrotnie. W tym przypadku celowe jest stosowanie aparatów działających automatycznie. Aparaty te składają się z kolby, nasadki ekstrakcyjnej i chłodnicy zwrotnej. Rozpuszczalnik znajdujący się w kolbie częściowo odparowuje, po skropleniu spływa na ekstrahowaną substancję, znajdującą się w gilzie ekstrakcyjnej, i następnie zawraca do kolby. Rozpuszczalnik wzbogaca się przy tym w substancję ekstrahowaną.



Rys. A.2.34. Nasadka Thielepapego

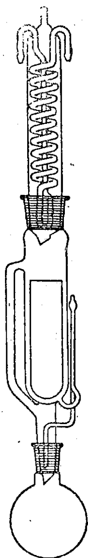
Nasadki ekstrakcyjne. *Nasadka Thielepapego* (rys. A.2.34) działa na zasadzie ekstraktora przepływowego, tzn. przez substancję stale przepływa rozpuszczalnik skroplony w chłodnicy, ale jeszcze gorący, a ekstrakt spływa w sposób ciągły do kolby[1]. Po zakończeniu ekstrakcji można przy zamkniętym kranie oddestylować nadmiar rozpuszczalnika do nasadki i odbierać go przez boczną rurkę w kranie.

[1] W tym znaczeniu ekstraktor Soxhleta (patrz niżej) nie jest aparatem działającym w sposób ciągły.

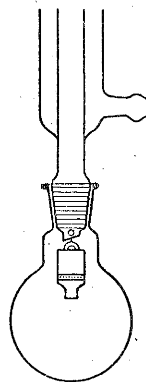
Zastosowanie różnych wkładek do nasadki Thielepapego umożliwia użycie jej również do innych celów, na przykład do ekstrakcji cieczy cieczą za pomocą lekkich albo ciężkich rozpuszczalników lub do oznaczania wody oddestylowanej azeotropowo (por. rys. A. 2.34 b,c,d i p. A.2.3.5).

Aparat Soxhleta (rys. A.2.35) różni się od ekstraktora Thielepapego obecnością umieszczonej z boku rurki lewarowej, która odprowadza ekstrakt do kolby, gdy poziom cieczy w zbiorniku osiągnie wysokość górnego kolanka lewara. Substancja ekstrahowana powinna mieć ciężar właściwy większy niż rozpuszczalnik.

Do ekstrakcji w skali półmikro i do ekstrakcji za pomocą wysokowrzących rozpuszczalników stosuje się jako gilzę ekstrakcyjną naczyńko z płytką piankową (patrz rys. A.2.36). Przymocowuje się je do chłodnicy zwrotnej w taki sposób, aby było zawieszone w parach rozpuszczalnika u wylotu kolby i aby równocześnie było przepłukiwane skroplonym rozpuszczalnikiem. Ekstrakcję w skali półmikro można również prowadzić w opisanych ekstraktorach mniejszych rozmiarów.



Rys. A.2.35. Aparat Soxhleta



Rys. A.2.36. Ekstrakcja w skali półmikro

2.5.2. Ekstrakcja cieczy

Ekstrakcja substancji z roztworów (najczęściej wodnych) jest podstawową, bardzo ważną czynnością w organicznej praktyce laboratoryjnej. Ekstrakcję nieciągłą określa się również jako „wytrząsanie", ciągłą — jako „perkolację".

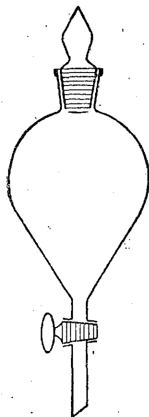
2.5.2.1. Wytrząsanie roztworów lub zawiesin

Roztwór wodny (rzadziej zawiesinę) przeznaczony do wytrząsania miesza się w rozdzielaczu (rys. A.2.37) z rozpuszczalnikiem w ilości 1/5–1/3 objętości roztworu wodnego. Jeśli rozpuszczalnik jest palny, to należy zgasić wszystkie palniki w bezpośrednim sąsiedz-

twie. Rozdzielacz powinien być napełniony najwyżej do ok. 2/3 objętości. Zamyka się go korkiem i najpierw wytrząsa ostrożnie, trzymając mocno kurek kranu oraz korek. Następnie odwraca się rozdzielacz nóżką ku górze i usuwa nadciśnienie otwierając ostrożnie kran. Wytrząsanie i odpowietrzanie należy powtarzać dotąd, aż atmosfera w rozdzielaczu wysyci się parami rozpuszczalnika i ciśnienie nie będzie się więcej zmieniało. Dopiero wtedy wytrząsa się ponownie energicznie w ciągu 1–2 minut.

Przy pracy z substancjami silnie kwaśnymi, zasadowymi lub żrącymi należy bezwarunkowo używać okularów ochronnych!

Podczas stania warstwy ulegają rozdzieleniu. Warstwę dolną spuszcza się przez kran rozdzielacza, górną natomiast wylewa zawsze górnym otworem. W wątpliwych przypadkach sprawdza się, która z warstw jest warstwą wodną, pobierając kroplę z jednej warstwy i dodając ją do niewielkiej ilości wody. W przypadku substancji stosunkowo łatwo rozpuszczalnych w wodzie warstwę wodną można nasycić siarczanem amonowym lub solą kuchenną. Niektóre układy przejawiają tendencję do tworzenia emulsji. W takich przypadkach nie wstrząsa się rozdzielacza, lecz tylko wprawia go w ruch obrotowy. Powstałe emulsje można rozbić dodając niewielką ilość środka przeciwko pienieniu lub alkoholu amylowego, nasycając roztwór solą kuchenną lub sącząc cały roztwór. Najpewniejszym sposobem jest zawsze pozostawienie rozdzielacza na dłuższy okres czasu w spokoju.



Rys. A.2.37. Rozdzielacz

Rozpuszczalnikami stosowanymi najczęściej do ekstrakcji są: *lżejsze od wody* — eter dwuetylowy (niska temperatura wrzenia, łatwo palny, ma tendencję do tworzenia wybuchowych nadtlenków, rozpuszcza się w wodzie w ilości ok. 8%), benzen (palny); *cięższe od wody* — chlorek metylenu (niska temperatura wrzenia, 41 °C), chloroform, czterochlorek węgla (niepalne).

W najkorzystniejszym przypadku, gdy ustala się całkowicie stan równowagi, do fazy ekstrahującej podczas jednokrotnego wytrząsania może przejść tylko taka ilość ekstrahowanej substancji, którą określa prawo podziału Nernsta i o której decyduje użyta ilość fazy ekstrahującej. Z tego powodu wytrząsanie należy na ogół powtarzać wielokrotnie. Substancje trudno rozpuszczalne w wodzie wytrząsa się trzy do czterech razy, podczas gdy w przypadku substancji dobrze rozpuszczalnych w wodzie należy tę czynność powtarzać wielokrotnie. Korzystniejsza jest wtedy ekstrakcja ciągła (ekstrakcja cieczy cieczą, patrz niżej).

Kilkakrotne wytrząsanie z małą ilością rozpuszczalnika jest zawsze bardziej celowe niż jednorazowe od razu z całą jego ilością. Aby stwierdzić, czy ekstrakcja jest zakończona, należy wysuszyć niewielką ilość ostatniego ekstraktu i odparować rozpuszczalnik na szkiełku zegarkowym. W przypadku barwnych roztworów często również rozpoznaje się koniec ekstrakcji po braku zabarwienia rozpuszczalnika podczas kolejnego wytrząsania.

Z ekstraktu należy zwykle usunąć rozpuszczone w nim zanieczyszczenia (często są to kwasy lub zasady). W tym celu należy ekstrakt przemyć, tzn. wytrząsnąć z rozcieńczo-

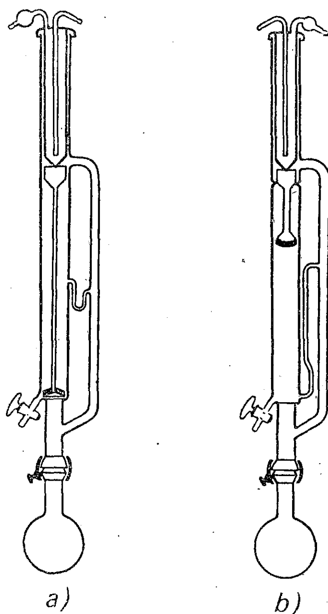
nymi wodnymi roztworami zasad (najczęściej węglanem lub wodorowęglanem sodowym) lub kwasów i w końcu kilkakrotnie z wodą.

Należy zawsze pamiętać, że dwutlenek węgla wydzielający się podczas przemywania za pomocą roztworów węglanów metali alkalicznych może spowodować znaczne nadciśnienie w rozdzielaczu i dlatego rozdzielacz trzeba kilkakrotnie ostrożnie odpowietrzyć.

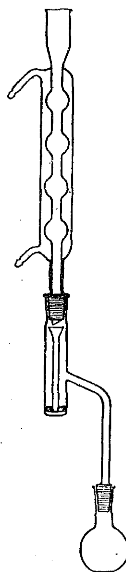
Na zakończenie ekstrakt suszy się odpowiednimi środkami suszącymi (por. p. A. 1.10.2).

2.5.2.2. Ekstrakcja ciągła cieczy (perkolacja)

W ekstraktorach do ciągłej ekstrakcji cieczy (perkolatorach) można „wytrząsać" ciecze w sposób ciągły z bardzo niewielką ilością rozpuszczalnika (rys. A.2.38 i A.2.39). Rozpuszczalnik odparowuje stale z kolby, skrapla się w chłodnicy zwrotnej, przepływa w stanie dużego rozdrobnienia przez ekstrahowany roztwór i zawraca przez przelew z powrotem do kolby. W ten sposób można ekstrahować substancje o współczynniku podziału $K < 1,5$ (patrz p. A.2.5).



Rys. A.2.38. Perkolatory: a — do lekkich środków ekstrahujących, b — do ciężkich środków ekstrahujących



Rys. A.2.39. Perkolator do pracy w skali półmikro według Kutchera-Steudela

Należy pamiętać o tym, że warstwy rozszerzają się podczas ogrzewania. Dlatego dolna warstwa (zimna) w ekstraktorach do lekkich rozpuszczalników nie może sięgać do przelewu (rys. A.2.38,a i A.2.39). Ekstraktory do rozpuszczalników cięższych (rys. A.2.38,b) należy najpierw częściowo napełnić cieczą ekstrahującą a następnie ekstrahowanym roztworem (dlaczego?).

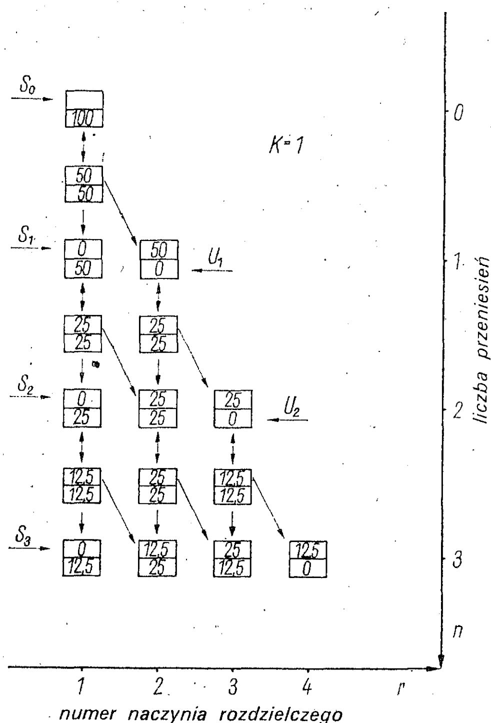
Do ekstrakcji w skali półmikro stosuje się nasadkę Thielepapego z odpowiednią wkładką (por. rys. A.2.34,b,c). Można również używać takich samych ekstraktorów jak na rys. A.2.38, lecz o mniejszych rozmiarach (rys. A.2.39).

2.5.3. Rozdzielanie wielokrotne

Rozdzielanie wielokrotne jest to ekstrakcja wielostopniowa, w czasie której obydwie fazy ciekłe przemieszczają się przeciwprądowo jedna w stosunku do drugiej i pozostają stale w równowadze. Oznacza to, że ekstrakt częściowo wzbogacony w rozpuszczoną substancję wchodzi w kontakt ze świeżym roztworem substancji, a częściowo ekstrahowany roztwór— ze świeżym rozpuszczalnikiem.

Metoda ta ma praktyczne znaczenie w przypadku rozdzielania mieszaniny substancji o współczynnikach rozdziału nieco większych od jedności.

Wielokrotne rozdzielanie i ekstrakcja mają się do siebie tak, jak destylacja frakcyjna i zwykła. Pojęcie stopnia rozdziału ma również podobne znaczenie.



Rys. A.2.40

Zachowanie się substancji w warunkach rozdzielania wielokrotnego wyjaśnia rys. A.2.40. W pierwszym naczyniu do rozdzielania (na przykład w rozdzielaczu) rozpuszcza się w fazie dolnej 100 części substancji i miesza z równą objętością rozpuszczalnika (górna faza S_0)[1]. Następnie wytrząsa się tak długo, aż ustali się równowaga (wskazana strzałką z dwoma grotami). Jeśli współczynnik podziału $K=1$, to w fazie górnej i dolnej znajdzie się po 50 części substancji. Na tym kończy się pierwszy etap rozdzielania. Górną fazę przenosi się do następnego elementu rozdzielczego i miesza ze świeżą fazą dolną (U_1),

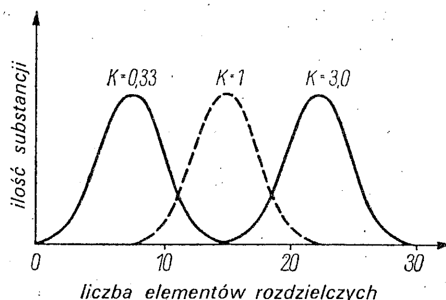
[1] Fazy muszą być wzajemnie nasycone.

natomiast dolną fazę, zawierającą substancję, miesza się ze świeżą fazą górną (S_1). Ten proces nazywa się pierwszym przeniesieniem. Po ponownym ustaleniu się stanu równowagi substancję znowu się przenosi (drugie przeniesienie) itd. Po trzech przeniesieniach w naczyniach rozdzielczych 1 i 4 znajduje się po 12,5 części substancji, natomiast w naczyniach 2 i 3 — po 37,5 części. Największa ilość substancji znajduje się zatem w środkowych naczyniach rozdzielczych. Dla większej liczby naczyń rozdzielczych otrzymuje się krzywą o kształcie dzwonu; porównaj przerywaną krzywą na rys. A.2.41.

Jeśli współczynnik podziału substancji jest różny od jedności, to maksimum zawartości substancji przesuwa się w kierunku elementów rozdzielczych o wyższej lub niższej liczbie. Zależności te dla $K = 3$ i $K = 0{,}33$ przedstawiono na rys. A.2.41.

Wynik przedstawiony za pomocą obydwu krzywych można otrzymać również wtedy, gdy roztwór wyjściowy zawiera równocześnie dwie substancje o współczynnikach podziału $K = 3$ i $K = 0{,}33$, tzn. gdy obydwie substancje zostały rozfrakcjonowane w drodze rozdzielania wielokrotnego. Wynik rozdzielania można obliczyć *a priori* ze znaczną dokładnością, jeśli nie występują jakieś efekty uboczne (na przykład asocjacja, wzajemne oddziaływanie między substancjami lub między substancją i rozpuszczalnikiem).

Różnice w stosowanych w praktyce metodach rozdzielania są następujące: a) obydwie fazy przenosi się skokowo albo w sposób ciągły; b) rozdzielaną substancję dodaje się od razu na początku rozdzielania albo stopniowo podczas każdego etapu rozdzielania; c) ładowanie substancji następuje na początku lub



Rys. A.2.41

w środku aparatury rozdzielczej. Opisana wyżej metoda rozdzielania skokowego zapewnia na każdym etapie całkowite ustalenie się stanu równowagi, co pozwala osiągnąć dokładność analityczną (*rozdzielanie Craiga*). Najbardziej efektywne rozdzielenie można natomiast osiągnąć wtedy, gdy dodaje się substancję małymi porcjami do średniego naczynia rozdzielczego na każdym etapie rozdzielania (*rozdzielanie O'Keeffego*). W praktyce znalazły zastosowanie automatyczne aparaty rozdzielcze z kilkoma setkami elementów rozdzielczych (stopni). Do bliższego zaznajomienia się z tą metodą może służyć literatura podana na końcu rozdziału.

2.5.4. Chromatografia rozdzielcza

W metodzie chromatografii rozdzielczej mieszaninę substancji rozdziela się według wyżej wyjaśnionego schematu między fazę ruchomą i fazę stacjonarną osadzoną na nośniku (celuloza, ziemia okrzemkowa, żel krzemionkowy, skrobia itd.). Mamy tu zatem do czynienia ze specyficznym zastosowaniem zasady równomiernego rozdzielania wielokrotnego[1].

[1] Obok właściwego procesu rozdzielania odgrywa tu pewną rolę adsorpcja, związana z własnościami nośnika, oraz wymiana jonowa.

Liczba stopni rozdziału, a tym samym i skuteczność rozdzielania, jest bardzo wysoka. Chromatografia rozdzielcza jest głównie metodą analityczną, ale opracowane są również metody preparatywne.

2.5.4.1. Chromatografia bibułowa

Chromatografia bibułowa jest metodą chromatograficzną stosowaną w skali półmikro. Jako nośnik fazy stacjonarnej stosuje się czystą celulozę w postaci specjalnej bibuły filtracyjnej[1]. Bibuła ta musi odznaczać się wysoką czystością i jednorodnością. Poszczególne gatunki różnią się grubością i zdolnością chłonną. Jako faza stacjonarna służy w większości przypadków woda zaadsorbowana na włóknach celulozowych. Jako fazę stacjonarną można jednak nanieść na bibułę również inny rozpuszczalnik (olej silikonowy, olej parafinowy, naftę). Substancję nanosi się w określonym miejscu bibuły (punkt startu). Rozdzielanie następuje podczas migracji fazy ruchomej (rozwijanie). Chromatografię bibułową prowadzi się w zamkniętej komorze, której wnętrze musi być nasycone parami wszystkich składników układu rozwijającego. Najważniejsze metody rozwijania podano w tabeli A.2.3. Położenie plam substancji na chromatogramie charakteryzuje się wartościami R_F (*Ratio of fronts*):

$$R_F = \frac{\text{odległość od startu substancji do środka plamy}}{\text{odległość od startu substancji do czoła układu}} \qquad \text{(A.2.20)}$$

Wartość R_F jest wielkością rozpoznawczą charakterystyczną dla każdego związku; wartości R_F dla dużej liczby substancji są zestawione w tablicach i mogą służyć do identyfikacji. Często trudno jest odtworzyć wartości R_F, ponieważ zależą one w dużym stopniu od układu rozwijającego i temperatury oraz od jakości bibuły. W takich przypadkach wykonuje się chromatogram nieznanych substancji wraz z substancją znaną. Jeśli otrzymana eksperymentalnie wartość R_F znanej substancji różni się od wartości podanej w tablicach, to należy wówczas w tym samym stosunku skorygować również wszystkie pozostałe wartości R_F.

Chromatografia bibułowa nadaje się również do badania czystości substancji. W takim przypadku należy wykonać chromatogramy badanej substancji używając co najmniej dwóch różnych układów rozwijających.

Poniżej opisano prosty przypadek chromatografii bibułowej metodą wstępującą wobec wody jako fazy stacjonarnej.

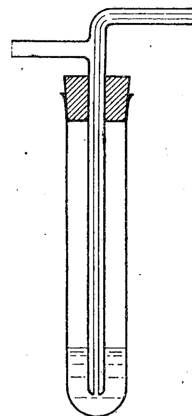
Przygotowanie fazy ruchomej. Składniki wybranego układuro zpuszczalników[2] miesza się w podanym stosunku w rozdzielaczu. Jeśli pozostają dwie fazy, to nasyca się je wzajemnie przez wytrząsanie; do rozwijania chromatogramu stosuje się fazę organiczną.

Nanoszenie substancji. Na pasku określonego gatunku bibuły (wymiary dostosowuje się do wielkości komory chromatograficznej; długość nie powinna jednak przekraczać

[1] Do firm produkujących bibułę filtracyjną do chromatografii należą m. in. w NRD: VEB Spezialpapierfabrik Niederschlag/Erzgeb.; w NRF: Schleicher u. Schüll, Dassel, Krs. Einbeck; w Wielkiej Brytanii: Reeve and Angel Ltd., London (Whatman).

[2] Stosuje się układy rozwijające podane w tablicach wartości R_F dla odpowiednich grup związków.

30–35 cm) zaznacza się ołówkiem kreskę w odległości 3 cm od dolnego brzegu; rysuje się na niej punkty startu w odstępach 2–2,5 cm od siebie i od brzegów bocznych. Przygotowany do naniesienia roztwór analizowanej próbki w wodzie lub w łatwo lotnym rozpuszczalniku organicznym powinien być 1%-owy w stosunku do każdego składnika. Specjalną pipetą nanosi się w punkcie startu ok. 2 μl roztworu (≅ 20 μg każdego składnika); powstaje przy tym plama o średnicy ok. 1 cm. Wygodne jest stosowanie kapilary. Rozpuszczalnik powoli odparowuje.



Rys. A.2.42. Rozpylacz

Rozwijanie. Fazę ruchomą umieszcza się na dnie komory (ok. 2-cm warstwę) a bibułę zawiesza się tak, aby nie stykała się ani ze ściankami komory, ani z cieczą. Następnie pozostawia się ją na noc, a potem zanurza dolny brzeg paska bibuły w fazie ruchomej na głębokość ok. 0,5 cm, nie otwierając przy tym komory (jeżeli jest to tylko możliwe; por. rysunki w tabeli A.2.3). Gdy rozpuszczalnik osiągnie wysokość ok. 20–25 cm, wyjmuje się bibułę, zaznacza ołówkiem czoło rozpuszczalnika i suszy chromatogram.

Wywoływanie chromatogramu. Jeżeli plamy nie są widoczne z powodu braku własnego zabarwienia lub braku fluorescencji w świetle nadfioletowym, to w celu wywołania chromatogramu spryskuje się go odpowiednim odczynnikiem, który daje barwne reakcje z danym składnikiem analizowanej mieszaniny (por. rozpylacz na rys. A.2.42).

2.5.4.2. Chromatografia rozdzielcza w kolumnach

Kolumnę (por. rys. A.2.45) napełnia się nośnikiem z zaadsorbowaną na nim fazą stacjonarną (ziemia okrzemkowa, żel krzemionkowy, proszek celulozowy). Do górnej części kolumny wprowadza się roztwór rozdzielanej mieszaniny substancji w fazie ruchomej i po wsiąknięciu go w nośnik eluuje się kolumnę fazą ruchomą tak długo, dopóki składniki mieszaniny nie rozdzielą się w kolumnie na poszczególne strefy lub nie zostaną z tej kolumny wymyte (kontrola eluatu wypływającego u dołu kolumny). Stosunek ilości substancji rozdzielanej do nośnika winien wynosić od 1:1000 do 1:3000.

2.5.4.3. Chromatografia gazowa

Chromatografia gazowa jest nowoczesną, bardzo sprawną metodą rozdzielania, w której mieszaninę substancji rozdziela się między stacjonarną fazę ciekłą i obojętny gaz, a przenoszenie substancji odbywa się w fazie gazowej (*chromatografia rozdzielcza gaz-ciecz*). Zastosowanie tej metody ogranicza się do substancji, które można odparować bez rozkładu, lub takich, które rozkładając się dają określone produkty gazowe.

Zasadę działania chromatografu gazowego wyjaśnia schemat podany na rys. A.2.43.

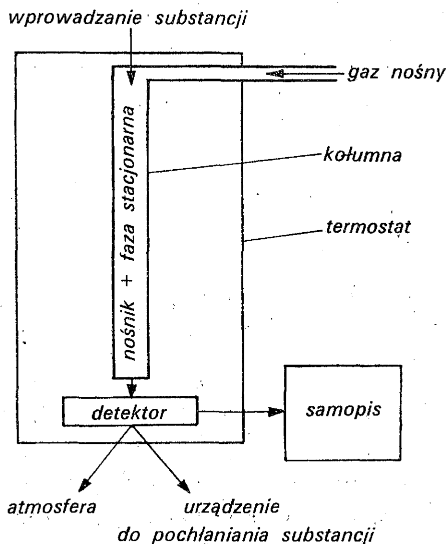
W kolumnie rozdzielczej (średnica 4–6 mm) znajduje się faza stacjonarna na stałym materiale nośnym. Stosuje się również bardzo wąskie kolumny, tzw. kolumny kapilarne (średnica 0,25 mm), które nie wymagają materiału nośnego. Faza stacjonarna zwilża wtedy ścianę kolumny w postaci błonki cieczy. Przy stałym spadku ciśnienia przepusz-

Tablica A.2.3

Chromatografia bibułowa

Metoda	Bibuła przed i po rozwinięciu	Aparatura	Zalety	Wady
Wstępująca Podwieszona bibuła jest zanurzona dolnym końcem w fazie ruchomej; wstępowaniu fazy ruchomej sprzyjają siły kapilarne	przed: 3 cm, start, 2...2,5 cm po: front rozpuszczalnika		prosta aparatura, możliwość ilościowej oceny chromatogramu	siła ciężkości przeciwdziała siłom kapilarnym, szybkość ssania zmniejsza się znacznie, począwszy od ok. 20 cm wysokości wstępowania; stosuje się tylko w przypadku substancji o stosunkowo dużych różnicach wartości R_F
Spływowa Bibuła jest zanurzona górnym końcem w fazie ruchomej; migracji fazy ruchomej sprzyja siła ciężkości	przed: 6 cm po:	chromatogram ciągły	szybka migracja fazy ruchomej; nieograniczony czas rozwijania (chromatogram ciągły); możliwe jest również rozdzielanie substancji o małych różnicach wartości R_F oraz ocena ilościowa	aparatura bardziej skomplikowana niż w metodzie wstępującej
Krążkowa Faza ruchoma nanoszona jest w sposób ciągły na środek krążka bibuły	przed: po: bibuła, pipeta, trójnóg, płytki szklane według Pfitznera przed: po:	bibuła, knot	szybkie wykonanie, pasma wąskie i ostre; lepszy efekt rozdzielania niż w obydwóch poprzednich metodach	możliwa tylko ocena jakościowa; migracja łącznie z substancjami wzorcowymi jest możliwa tylko w przypadku tzw. „metody sektorowej”, tzn. w przypadku podziału bibuły na sektory (patrz kolumna 2)

cza się przez kolumnę gaz (wodór, hel, azot, argon, dwutlenek węgla), do którego przez wlot kolumny wprowadza się rozdzielaną mieszaninę substancji. Strumień gazu porywa substancje do kolumny, w której rozdzielają się one, zgodnie z ich współczynnikami



Rys. A.2.43. Schemat działania chromatografu gazowego

podziału, między gaz i ciecz. Rozdzielone substancje mierzy się i rejestruje u wylotu kolumny za pomocą odpowiedniego układu detektorowego. Temperaturę roboczą (0–400°C) w chromatografie gazowym ustala się zgodnie z wymogami rozwiązywanego problemu rozdzielania. Stałość temperatury gwarantuje zastosowanie termostatu.

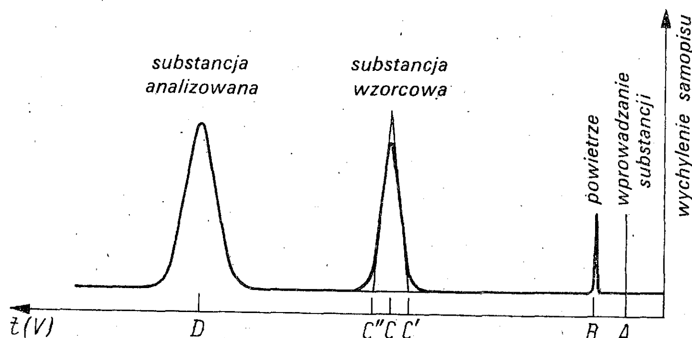
Jako fazę stacjonarną stosuje się ciecze organiczne o małej prężności par (< 1 Tr w temperaturze roboczej), na przykład oleje parafinowe, oleje silikonowe, fosforan trójkrezylowy, ftalany dwualkilowe, poliglikole, poliestry itd. Jako nośniki nadają się wyjątkowo dobrze takie materiały, które mając dużą powierzchnię wykazują jednocześnie małą aktywność adsorpcyjną (ziemia okrzemkowa, glinki). Takie cechy nośników umożliwiają rozłożenie cieczy stacjonarnej na dużej powierzchni bez naruszenia równowagi rozdzielania między ciecz i gaz, co mogłyby spowodować siły adsorpcyjne.

Do pomiaru ilości gazowych składników rozdzielanej mieszaniny w detektorze mogą być wykorzystane w zasadzie wszystkie fizyczne własności gazów i par. Szczególnie korzystny okazał się pomiar przewodnictwa cieplnego (detektor przewodnictwa cieplnego, katarometr), a podczas spalania lub naświetlania gazów — pomiar prądu jonizacyjnego (detektor płomieniowo-jonizacyjny, detektor promieniowania jonizującego). Sygnały detektora rejestruje czuły kompensacyjny układ piszący. W ten sposób otrzymuje się chromatogram gazowy.

Rozdzielone substancje pojawiają się na chromatogramie w postaci pików[1]. Powierzchnia pod krzywymi odpowiednich pików jest proporcjonalna do ilości rozdzielonej

[1] Piki nazywane są również pasmami lub krzywymi elucji.

substancji. Czas, który upłynął od momentu pojawienia się piku powietrza do wystąpienia maksimum substancji, nazywa się *czasem retencji* t_R ($\overline{BC}$ lub $\overline{BD}$). Przy stałej szybkości przepływu gazu czas ten odpowiada objętości gazu, która nazywa się *objętością retencji* V_R. Czas retencji i objętość retencji charakteryzują substancję podobnie jak wartości



Rys. A.2.44. Chromatogram gazowy (schematycznie)

R_F (patrz p. A.2.5.4.1). W praktycznej chromatografii gazowej stosuje się zamiast absolutnych wartości *retencje względne*, które uzyskuje się za pomocą substancji wzorcowej, dodanej do substancji badanej.

$$R_{\text{wzgl}} = \frac{\overline{BD}}{\overline{BC}} \tag{A.2.21}$$

Zdolność rozdzielczą kolumny określa się liczbą teoretycznych półek n (patrz p.A 2.3.3.1), podobnie jak w przypadku destylacji frakcyjnej. Liczba ta rośnie ze zwiększeniem długości kolumny. Poza tym n zależy od szeregu innych parametrów: rodzaju i ilości fazy stacjonarnej, temperatury kolumny, szybkości przepływu oraz od rodzaju i ciśnienia gazu nośnego. W stałych warunkach doświadczenia spełnione jest równanie:

$$n = 16\left(\frac{t_R}{\overline{C'C''}}\right)^2 \tag{A.2.22}$$

W handlowych aparatach do chromatografii gazowej zdolność rozdzielcza kolumny o długości 2 m wynosi ok. 2000 półek teoretycznych. Zastosowanie kolumn kapilarnych o długości 30 m zwiększa zdolność rozdzielczą 10–20 razy. Stosując urządzenia precyzyjne można podnieść zdolność rozdzielczą do 500 000 półek teoretycznych.

O zdolności rozdzielczej kolumny decyduje także wybór właściwej fazy stacjonarnej. Istotne są tu następujące zasady ogólne: mieszaniny substancji niepolarnych rozdzielają się na niepolarnej cieczy rozdzielającej w kolejności ich temperatur wrzenia; mieszaniny polarne przemieszczają się w niepolarnej cieczy rozdzielającej szybciej niż niepolarne; wraz ze wzrastającą polarnością cieczy rozdzielającej składniki polarne zatrzymywane są silniej niż składniki niepolarne o tej samej temperaturze wrzenia.

Do rozdzielania węglowodorów i pochodnych węglowodorów o małej polarności (chlorowcopochodne węglowodorów) nadają się woski parafinowe, oleje silikonowe i fosforan trójkrezylowy, podczas gdy do rozdzielania związków zawierających tlen (eter,

estry, ketony, aldehydy i in.) zalecane są ftalany dwualkilowe. Mieszaniny zawierające wodę można łatwo rozdzielić na poliglikolach.

Jeśli selektywność cieczy, tzn. jej zdolność do zatrzymywania w niejednakowym stopniu substancji o takiej samej temperaturze wrzenia ale o innej budowie chemicznej, nie wystarcza do rozwiązania danego problemu rozdzielania, to łączy się kolumny zawierające fazy o różnej polarności.

Chromatografię gazową stosuje się w analizie jakościowej i ilościowej mieszanin substancji organicznych. Najważniejszym zastosowaniem w analizie jakościowej jest indentyfikacja i badanie czystości substancji. W celu zbadania czystości chromatografuje się substancję co najmniej na dwóch fazach stacjonarnych o różnej polarności. Na ogół można traktować substancję jako jednorodną, jeśli w obydwóch przypadkach wystąpi tylko jeden pik.

W celu identyfikacji oznacza się najpierw względną retencję badanych substancji. Dobrymi substancjami wzorcowymi okazały się *n*-pentan i inne węglowodory o łańcuchu normalnym. Porównanie uzyskanej retencji względnej z danymi zestawionymi w tabelach pozwala stosunkowo często wnioskować o budowie składników. Prawdopodobieństwo fałszywego wniosku można zmniejszyć stosując ponowne rozdzielanie na fazie stacjonarnej o innej polarności. Pewność oznaczenia może dodatkowo zwiększyć dodanie wzorcowej próbki do identyfikowanej substancji.

Do ilościowej interpretacji chromatogramu gazowego można wykorzystać w pierwszym przybliżeniu stosunki powierzchni pod krzywymi odpowiednich pików. Możliwa jest również ilościowa ocena składu mieszaniny na podstawie dodania do niej określonej ilości substancji wzorcowej i ustalenia wzajemnego stosunku powierzchni pod krzywymi odpowiednich pików. Niektóre aparaty handlowe zaopatrzone są w integratory, które zapisują stosunki ilościowe składników na chromatogramie.

Wysoka rozdzielczość uzyskiwana metodą chromatograficzną znajduje również w coraz większej mierze zastosowanie do preparatywnego rozdzielania mieszanin substancji. Za pomocą wymrażacza, znajdującego się u wylotu kolumny, zamraża się substancje i stosuje do dalszych badań (analiza elementarna, spektroskopia, badania biologiczne i in.).

Przewaga chromatografii gazowej nad innymi metodami rozdzielania polega na możliwości bardzo dokładnego rozdzielenia małych ilości substancji (0,5–30 mg w kolumnach wypełnionych, 10–15 γ w kolumnach kapilarnych) w krótkim czasie oraz stosunkowo małym nakładem pracy. Metoda ta pozwala ponadto na równoczesne prowadzenie analizy ilościowej i jakościowej.

2.6. Adsorpcja i chromatografia adsorpcyjna

Adsorpcja jest to nagromadzenie substancji na zewnętrznej powierzchni ciał stałych[1].

W laboratoryjnej praktyce organicznej wykorzystuje się do rozdzielania mieszanin substancji różnice w powinowactwie różnych ciał stałych do związków organicznych.

---

[1] Z fizycznymi podstawami adsorpcji należy zapoznać się w podręcznikach chemii fizycznej.

Adsorbujące ciało stale nazywa się adsorbentem lub środkiem adsorbującym, adsorbowaną substancję natomiast — adsorbatem. Rozróżnia się niepolarne i polarne środki adsorbujące. *Niepolarnymi środkami adsorbującymi* są: węgiel aktywny, pewne żywice organiczne (na przykład Wofatyt E). Do *polarnych środków adsorbujących* należą: tlenek żelazowy (Fe_2O_3), tlenek glinowy, żel krzemionkowy, węglowodany (skrobia, cukier, celuloza). Ich działanie adsorbujące maleje w podanej kolejności.

Specjalne znaczenie mają polarne środki adsorbujące. Ich powinowactwo do odpowiedniego adsorbatu rośnie oczywiście z jego polarnością. Dlatego wyjątkowo silnie adsorbowana jest woda; im bardziej powierzchnia aktywna adsorbenta pokryta jest cząsteczkami wody, w tym mniejszym stopniu jest ona zdolna do adsorbcji innych, mniej polarnych substancji. Dla tlenku glinowego, najczęściej stosowanego środka adsorbującego, można za pomocą barwników testowych ustalić pięć umownych stopni jego aktywności, zależnych od zawartości wody[1]: I (odmiana najaktywniejsza) — 0%, II — 3%, III — 4,5–6%, IV — 9,5%, V — 13%. Tlenek glinowy dostępny jest ponadto w postaci obojętnej, kwasowej i zasadowej.

Zdolność adsorpcyjna związków organicznych zależy od ich polarności, a ponadto od wielkości i polaryzowalności ich cząsteczek.

Poszczególne grupy związków można ułożyć w następujący szereg, w zależności od ich wzrastającego powinowactwa do polarnych środków adsorbujących: chlorowcopochodne węglowodorów < etery < aminy trzeciorzędowe, związki nitrowe < estry < ketony, aldehydy < aminy pierwszorzędowe < amidy kwasowe < alkohole < kwasy karboksylowe.

Podobne obserwacje odnoszą się również do rozpuszczalnika. Wynika z nich, że substancja organiczna jest adsorbowana silniej z rozpuszczalnika niepolarnego niż z polarnego. Na odwrót, zaadsorbowana substancja może zostać wyparta z adsorbenta przez rozpuszczalnik tylko wtedy, gdy wykazuje on większe od niej powinowactwo do tego adsorbenta. Rozpuszczalniki można zestawić w szereg eluotropowy według ich wzrastającej zdolności eluowania adsorbowanej substancji z powierzchni adsorbenta (tabela A. 2.4). Dla węgla aktywnego, jako adsorbenta niepolarnego, kolejność rozpuszczalników w szeregu jest w przybliżeniu odwrotna.

Tabela A.2.4

Szereg eluotropowy Trappego

Eter naftowy	Chloroform	*n*-Butanol
Cykloheksan	Eter dwuetylowy	Etanol
Dwusiarczek węgla	Czterowodorofuran	Metanol
Czterochlorek węgla	Octan etylu	Woda
sym-Dwuchloroetylen	Aceton	Kwas octowy
Benzen	Metyloetyloketon	Pirydyna

[1] Metody ustalenia stopni aktywności: G. Hesse i współprac., *Angew. Chem.*, 64, 103 (1952). Przepisy na otrzymywanie tlenku glinu o I stopniu aktywności: H. Brockmann, H. Schodder, *Ber.*, **74**, 73 (1941).

Należy uwzględnić fakt, że z adsorpcją związana jest zawsze polaryzacja cząsteczki; dlatego też może być spotęgowana jej wrażliwość na światło, powietrze, wilgoć i środki utleniające.

2.6.1. Odbarwianie roztworów

Proces odbarwiania roztworów polega na usunięciu z nich zanieczyszczeń, którymi są barwne produkty uboczne (najczęściej związki wysokocząsteczkowe), często utrudniające krystalizację głównego produktu reakcji. Jeżeli zanieczyszczenia te wykazują istotne różnice własności fizycznych i chemicznych w porównaniu z produktem głównym, to można je z danego roztworu usunąć selektywnie dodając do niego odpowiedniego środka adsorbującego. Zaadsorbowane zanieczyszczenia odrzuca się wraz ze środkiem adsorbującym.

Aby uniknąć strat produktu głównego, należy pracować z możliwie małymi ilościami środków adsorbujących. Roztwory w rozpuszczalnikach polarnych odbarwia się węglem aktywnym, w roztworach niepolarnych (heksan, aż do chloroformu, por. szereg eluotropowy) stosuje się tlenek glinowy. Wofatyt E znajduje zastosowanie tylko w przypadku roztworów wodnych.

W metodzie stosowanej głównie w przypadku użycia węgla aktywnego odbarwiany roztwór traktuje się na zimno węglem aktywnym i miesza przez pewien czas lub ogrzewa do wrzenia.

Do gorących roztworów należy węgiel aktywny dodawać bardzo ostrożnie ponieważ wskutek wydzielania zaadsorbowanego w nim powietrza może nastąpić gwałtowne zainicjowanie wrzenia i pienienie się roztworu!

Środek adsorbujący odsącza się (w razie potrzeby dodaje się przy sączeniu środki pomocnicze, na przykład ziemię okrzemkową) lub odwirowuje. W razie potrzeby powtarza się proces odbarwiania. Podczas odbarwiania węglem aktywnym należy pamiętać o możliwości łatwego utlenienia wrażliwych substancji zaadsorbowanym tlenem, szczególnie w podwyższonej temperaturze.

W metodzie filtracyjnej, stosowanej głównie w przypadku Wofatytu E i tlenku glinu, odbarwiany roztwór sączy się na zimno przez niezbyt grubą, szeroką warstwę środka adsorbującego, umieszczonego na lejku Büchnera lub lejku piankowym. Zużycie bezbarwnych środków adsorbujących rozpoznaje się po przesuwaniu się ciemnego pasa zanieczyszczeń wzdłuż warstwy adsorbenta.

2.6.2. Chromatografia adsorpcyjna

Chromatografia adsorpcyjna umożliwia rozdzielenie mieszaniny substancji na poszczególne składniki drogą wielokrotnej adsorpcji; jest to skuteczna metoda rozdzielania. Stosuje się ją przede wszystkim do rozdzielania małych ilości substancji, tzn. wtedy, kiedy praktycznie nie jest już możliwe rozdzielenie złożonej mieszaniny za pomocą destylacji. Poza tym można ją stosować także do rozdzielania substancji, które z powodu

wysokich temperatur wrzenia lub nietrwałości termicznej można odparować jedynie z trudem lub których nie można odparować wcale.

Chromatografię adsorpcyjną można przeprowadzać w kolumnie rozdzielczej, tzn. w ustawionej pionowo rurze szklanej, która jest wypełniona odpowiednim sproszkowanym adsorbentem jako fazą stacjonarną. Roztwór substancji rozdzielanych lub oczyszczanych (faza ruchoma) przepływa pod działaniem siły ciężkości przez adsorbent, przy czym poszczególne substancje są adsorbowane łatwiej lub trudniej (albo migrują z różną szybkością), w zależności od ich powinowactwa do rozpuszczalnika lub adsorbenta. W idealnym przypadku każda indywidualna substancja układa się w kolumnie w postaci wąskiego pasa adsorpcyjnego. Gdy mamy do czynienia z substancjami barwnymi lub gdy pasy adsorpcyjne można uwidocznić w inny sposób, na przykład za pomocą fluoroscencji w świetle nadfioletowym, wówczas ostrożnie wyjęte wypełnienie kolumny można rozciąć w odpowiednich miejscach i ekstrahować poszczególne części. Taka obróbka mechaniczna stosowana jest raczej rzadko. Przede wszystkim stosuje się wymywanie frakcyjne (eluowanie) poszczególnych substancji z kolumny za pomocą odpowiedniego rozpuszczalnika. W takim „ciekłym chromatogramie" silniej adsorbowana substancja pojawia się w eluacie później niż substancja adsorbowana słabiej.

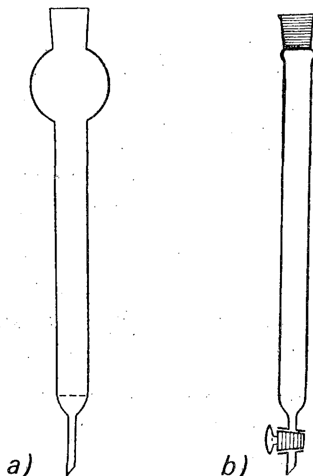
Jako kolumny rozdzielcze stosuje się rury szklane odpowiedniego kształtu (patrz rys. A.2.45). W zależności od ilości rozdzielanych substancji używane są rury następujących wymiarów; 15×1 cm, 25×2 cm, 40×3 cm i 60×4 cm. Dolny koniec rury zamyka się luźno watą lub watą szklaną, a szeroką rurę także płytką sitową z porcelany. Rozpuszczalnik dodaje się z wkraplacza albo stosuje się rurę o kształcie wskazanym na rys. A.2.45b.

W nowoczesnej praktyce laboratoryjnej zbiera się eluat w wielu małych porcjach. Proces ten można zautomatyzować stosując kolektory frakcji, w których wpadające do odbieralnika krople eluatu odliczane są za pomocą urządzeń elektrycznych (fotokomórka) lub też aparat nastawiony jest na odbiór określonych objętości frakcji eluatu.

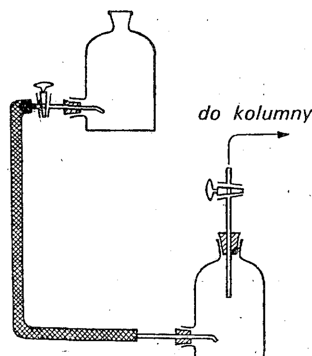
Jako środka adsorbującego używa się przede wszystkim tlenku glinowego lub żelu krzemionkowego. Istotną rolę w procesie rozdzielania spełnia równomierne wypełnienie kolumny. Należy bezwarunkowo unikać nierównomiernego wsypywania, tworzenia się pęcherzyków powietrza lub szczelin w fazie stacjonarnej. Z wysuszonego uprzednio starannie adsorbenta najlepiej jest przygotować zawiesinę w stosowanym w dalszym ciągu rozpuszczalniku i wlewać ją powoli do kolumny, w której znajduje się już trochę rozpuszczalnika, lekko w nią uderzając. Powierzchnię adsorbenta przykrywa się niewielką ilością gruboziarnistego piasku lub watą. Należy uważać, aby w żadnym momencie kolumna nie pracowała „na sucho", bo tworzą się wówczas szczeliny w warstwie adsorbenta.

Rozdzielaną mieszaninę wprowadza się do kolumny w postaci możliwie najbardziej stężonego roztworu, przy czym stosuje się rozpuszczalnik o małej zdolności eluowania. Stosunek adsorbatu do adsorbenta powinien wynosić ok. 1:100. Gdy roztwór wsiąknie w adsorbent, dodaje się dalsze ilości tego samego rozpuszczalnika. Szybkość jego przepływu nie powinna być za duża, aby mogła ustalić się równowaga adsorpcji (ok. 3 do 4 ml/min w przypadku kolumny o długości 40 cm).

Jeśli eluat wypływa z kolumny za wolno, stosuje się małe nadciśnienie, zwiększając wysokość słupa cieczy nad wypełnieniem kolumny lub korzystając z przedstawionego na rys. A.2.46 urządzenia do wytwarzania nadciśnienia.



Rys. A.2.45. Rury do chromatografii



Rys. A.2.46

Eluat zbiera się porcjami po ok. 0,5–10 ml i stwierdza odpowiednimi metodami analitycznymi, czy zawierają one eluowaną substancję. W przypadku substancji stałych najczęściej odparowuje się poszczególne frakcje eluatu pod zmniejszonym ciśnieniem i oznacza temperaturę topnienia pozostałości. Jeśli zastosowany rozpuszczalnik nie powoduje w ogóle eluowania substancji lub jeśli po wymyciu jednej substancji kolejne frakcje zawierają tylko czysty rozpuszczalnik, to należy zwiększyć zdolność eluowania rozpuszczalnika. W tym celu dodaje się do niego coraz większe ilości innego rozpuszczalnika (zaczynając od 1–2%), znajdującego się dalej w szeregu eluotropowym, i stwierdza, czy wtedy następuje eluowanie z kolumny kolejnej substancji. Postępuje się tak dotąd, aż praktycznie cała substancja wprowadzona do kolumny zostanie wyeluowana.

2.6.3. Chromatografia cienkowarstwowa

Blisko spokrewniona z chromatografią adsorpcyjną jest chromatografia cienkowarstwowa. W przypadku chromatografii cienkowarstwowej proces rozdziału odbywa się w „otwartej kolumnie", która składa się z cienkiej warstwy adsorbenta, osadzonej na płytce szklanej. Jako mikrometoda wymaga ona niewiele czasu i małych ilości substancji. Sposób postępowania jest analogiczny jak w przypadku chromatografii bibułowej.

Jako podłoże warstwy adsorbującej służą płaskie płytki szklane (50×200 mm, 200×
×200 mm), jako adsorbenty – żel krzemionkowy lub tlenek glinowy, przeważnie zmieszane z gipsem (środek wiążący), które nanosi się na płytki w postaci zawiesiny wodnej. Aby osiągnąć równomierną grubość warstwy (250–500 μm) stosuje się dostępne w handlu

aparaty metalowe zwane powlekaczami[1]. Powleczone płytki suszy się na powietrzu a następnie aktywuje w podwyższonej temperaturze (105–150°C). Aktywność adsorbenta rośnie ze zmniejszeniem zawartości w nim wody. Do momentu użycia przechowuje się aktywowane płytki w eksykatorze.

Substancje rozpuszczone w niepolarnym, jeśli to tylko możliwe, rozpuszczalniku nanosi się na płytki w postaci ok. 1%-owych roztworów. Ilości nanoszonych substancji określa się w próbach wstępnych. Ilości zbyt duże prowadzą do pogorszenia efektu rozdzielenia, a mianowicie do tworzenia się „ogonów". Ilość substancji, którą można chromatografować bez tworzenia „ogona", rośnie z aktywnością i grubością warstwy adsorbenta.

Przy wyborze układu rozwijającego należy uwzględnić zasady przedstawione w p. A. 2.6. W przypadku nieznanych mieszanin stosuje się najpierw benzen lub chloroform i w zależności od osiągniętego wyniku przechodzi do polarnych lub niepolarnych rozpuszczalników. Podobnie jak w przypadku chromatografii bibułowej (patrz tabela A.2.3), można stosować technikę wstępującą, spływową lub krążkową.

W celu interpretacji chromatogramu oznacza się wartości R_F (por. p. A.2.5.4.1). Ich odtwarzalność dla określonego adsorbenta i układu rozwijającego zależy m.in. od aktywności adsorbenta, stopnia nasycenia komory chromatograficznej parami składników układu rozwijającego (patrz niżej), grubości warstwy adsorbenta i temperatury.

Chromatografię cienkowarstwową stosuje się do identyfikacji substancji, do kontroli czystości produktów reakcji (jednorodność) oraz do jakościowego kontrolowania przebiegu reakcji. Zakres jej stosowalności odpowiada zakresowi stosowalności chromatografii bibułowej. Ma ona jednak w porównaniu z chromatografią bibułową pewne istotne zalety:

krótszy czas wykonania chromatogramu;

lepsze odgraniczenie konturów plam substancji przy stosunkowo krótszej drodze rozdziału;

możliwość stosowania drastycznych odczynników wywołujących, niszczących bibułę;

mniejsze zużycie substancji, ponieważ czułość wywoływania jest większa o około jedną jednostkę potęgową.

Chromatografię cienkowarstwową stosuje się również do prób wstępnych, mających na celu określenie możliwości rozdziału substancji na kolumnach chromatograficznych. Należy jednak pamiętać, że możliwości rozdziału są mniejsze w „kolumnie zamkniętej" niż w „otwartej". W odpowiednich warunkach można chromatografię cienkowarstwową stosować również do preparatywnego rozdzielania mieszanin substancji.

Sposób wykonania chromatogramu techniką wstępującą

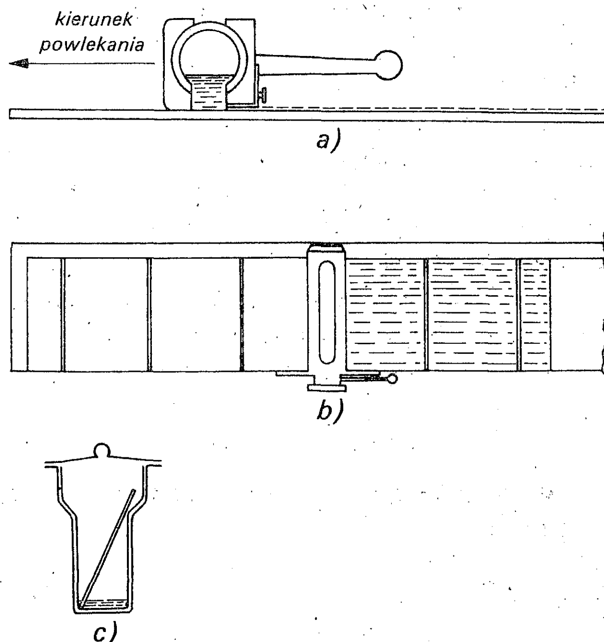
1. *Powlekanie pięciu płytek (200×200 mm)*

25 g adsorbenta wstrząsa się energicznie w zamkniętej kolbie Erlenmeyera z 50 ml destylowanej wody. Utworzoną zawiesiną napełnia się natychmiast powlekacz i nakłada

[1] Powlekacze produkuje się: w NRD w firmie VEB Glaswerke Ilmenau, w NRF w firmie Fa. C. Desaga GmbH, Heidelberg.

warstwę na płytki leżące jedna za drugą na szablonie roboczym (patrz rys. A.2.47a,b). Gdy warstwa adsorbenta zmatowieje (po ok. 15 min), ułożone pionowo płytki aktywuje się w suszarce.

Jeśli nie dysponuje się odpowiednim wyposażeniem, można ułatwić sobie pracę w sposób następujący: przyrządza się zawiesinę adsorbenta (zawierającego środek wiążący) w chloroformie, wylewa zawiesinę na płytkę i rozprowadza ją możliwie równomiernie. Po odparowaniu rozpuszczalnika (ewentualnie w suszarce) płytka jest gotowa do użytku. Inna możliwość polega na równomiernym rozprowadzeniu



Rys. A.2.47. Urządzenia stosowane w chromatografii cienkowarstwowej

adsorbenta nie zawierającego środka wiążącego na sucho na płytce za pomocą pałeczki szklanej, która oklejona jest na obydwóch końcach paskiem o grubości takiej, jak pożądana grubość warstwy adsorbenta (rozprowadzać przez przesuwanie a nie obracanie pałeczki szklanej).

Zaletą tych metod pomocniczych jest mały nakład pracy, wadą — mała odtwarzalność wartości R_F.

2. *Nanoszenie substancji*

Roztwory substancji nanosi się za pomocą precyzyjnej kapilary w odstępach 1–2 cm i w odległości 1,5–2,0 cm od dolnego i od bocznych brzegów. Utworzone w ten sposób plamy substancji muszą być możliwie małe (średnica 2–3 mm). Przy rozdzielaniu na warstwie nie zawierającej środka wiążącego roztwór nanosi się kroplami.

Na płytce zaznacza się następnie linię czoła układu (ok. 10 cm od linii startu). W celu bliższego określenia warunków rozwijania chromatogramu nanosi się z boku płytki mieszaninę testową E. Stahla[1], składającą się z czterech barwników, i określa ich wartości R_F (lub czas rozwijania).

[1] E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, Springer-Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg, 1962.

3. *Rozwijanie chromatogramu*

Rozwijanie odbywa się w szczelnie zamkniętej komorze chromatograficznej (patrz rys. A.2.47c), której atmosfera wysycona jest parami układu rozwijającego. W celu uzyskania stanu wysycenia wykłada się komorę paskami bibuły i pozostawia z układem rozwijającym w ciągu 30 min. Płytka powinna być zanurzona w cieczy na głębokość 5–7 mm.

Do płytek z adsorbentem nie zawierającym środka wiążącego stosuje się komory płaskie (mały kąt nachylenia płytki z powodu mechanicznej nietrwałości warstw).

4. *Wywoływanie i interpretacja chromatogramu*

Po rozwinięciu suszy się płytkę na powietrzu. Substancje bezbarwne można wywołać naświetlając chromatogram promieniami nadfioletowymi[1], traktując go parami jodu lub bromu, spryskując odpowiednimi odczynnikami[2] (stężony kwas siarkowy, kwas chromowy, nadmanganian potasowy/kwas siarkowy i in.) lub zwęglając substancję (ogrzewanie płytki do temp. 300–400°C).

Celowe jest spryskiwanie warstw nie zawierających środka wiążącego jeszcze w stanie wilgotnym, ponieważ podczas spryskiwania suchych płytek może nastąpić niszczenie warstw adsorbenta z powodu ich mechanicznej nietrwałości.

3. OZNACZANIE WŁASNOŚCI FIZYCZNYCH ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

Na ogół do scharakteryzowania związków organicznych nie wystarcza analiza elementarna i oznaczenie ciężaru cząsteczkowego. Należy zatem scharakteryzować inne własności tych związków, przede wszystkim własności fizyczne. Najważniejsze z nich to temperatura topnienia, temperatura wrzenia, gęstość, refrakcja, w niektórych przypadkach skręcalność płaszczyzny światła spolaryzowanego oraz widma adsorpcyjne i widmo masowe[3].

Wszystkie te własności mogą służyć równocześnie jako kryterium czystości substancji. Substancja uważana jest za czystą wówczas, gdy podczas powtarzania procesów oczyszczania, takich jak destylacja, krystalizacja, sublimacja, chromatografowanie itd., nie zmieniają się jej własności fizyczne.

---

[1] Jeśli dodać do adsorbenta wskaźnik fluoryzujący, to w czasie naświetlania chromatogramu promieniami nadfioletowymi wszystkie substancje absorbujące w nadfiolecie pojawiają się w postaci ciemnych plam na warstwie fluoryzującej, ponieważ wygaszają fluorescencję. Porównaj również: H. Halpaap, *Chemie-Ing. Techn.* **35**, 488 (1963).

[2] Można stosować również wszystkie odczynniki do spryskiwania, powszechnie używane w chromatografii bibułowej.

[3] Na temat stosowania spektroskopii masowej w chemii organicznej — patrz odnośniki literaturowe na końcu tego rozdziału.

3.1. Temperatura topnienia

Temperaturą topnienia substancji nazywa się temperaturę, w której następuje ustalenie się równowagi między stanem stałym i ciekłym substancji. Czyste substancje mają ostrą temperaturę topnienia; jej precyzyjne oznaczenie (z dokładnością do 0,01°C) możliwe jest tylko drogą wyznaczenia krzywych topnienia.

W zwykłych, prostych metodach oznaczania, opisanych dalej, obserwuje się na ogół zakresy temperatur topnienia w granicach od dziesiątych części do jednego stopnia. Niewielkie zanieczyszczenia obniżają temperaturę topnienia[1], niekiedy znacznie, a poza tym obserwuje się szerszy zakres topnienia (> 1°C). Wykorzystuje się ten fakt również do stwierdzenia, czy dwie substancje o jednakowej temperaturze topnienia są identyczne. W tym celu rozciera się dokładnie równe ilości obydwóch substancji. Jeśli temperatura topnienia tej mieszaniny nie ulega zmianie („temperatura topnienia mieszaniny"), to mamy do czynienia z tą samą substancją, jeśli natomiast jest niższa — z dwiema różnymi substancjami. W przypadku związków izomorficznych nie stwierdza się depresji temperatury topnienia, mimo że substancje mają różne własności chemiczne.

Wiele substancji organicznych topi się z rozkładem, który uzewnętrznia się najczęściej przez zmianę zabarwienia i wydzielanie gazów. Temperatura rozkładu nie jest na ogó ostra a także zależy od szybkości ogrzewania (szybkie ogrzewanie — wyższa temperatura rozkładu) i dlatego nie można jej dokładnie odtworzyć. Niektóre substancje nie mają w ogóle charakterystycznej temperatury przemiany i w czasie silnego ogrzewania ulegają zwęgleniu.

Między temperaturą topnienia a budową cząsteczki substancji istnieją pewne zależności. Można w przybliżeniu przewidzieć, że substancje o symetrycznej budowie cząsteczek będą się topiły w wyższej temperaturze niż substancje o budowie niesymetrycznej. Tak na przykład alkany o łańcuchu normalnym, o tej samej liczbie atomów węgla, mają wyższą temperaturę topnienia niż izoalkany. W przypadku izomerów geometrycznych związek o budowie *trans* ma przeważnie wyższą temperaturę topnienia niż związek *cis*, na przykład kwas maleinowy (*cis*) topi się w temp. 130°C a kwas fumarowy (*trans*) — w temp. 287°C.

Temperatura topnienia wzrasta wraz ze wzrostem stopnia asocjacji związku. Tak na przykład estry, które nie są zdolne do tworzenia wiązań wodorowych, topią się znacznie niżej niż kwasy karboksylowe.

3.1.1. Oznaczanie temperatury topnienia w kapilarze

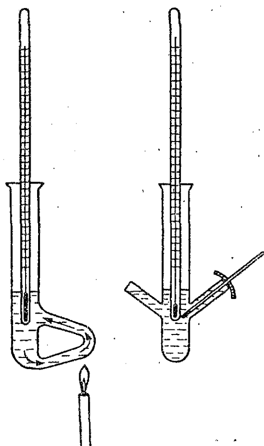
Drobno sproszkowaną i dobrze wysuszoną substancję wprowadza się do zatopionej z jednego końca rurki kapilarnej o średnicy 1 mm. Grubość warstwy substancji winna wynosić 2–4 mm. W celu napełnienia kapilary zanurza się ją w próbce substancji i następnie, uderzając ostrożnie zatopionym końcem o szkiełko zegarkowe lub wrzucając wielokrotnie do długiej rurki szklanej ustawionej pionowo na szkiełku zegarkowym, wprowadza substancję na dno kapilary.

[1] Obecność zanieczyszczeń o wyższej temperaturze topnienia obniża na ogół również temperaturę topnienia substancji. O procesie topnienia mieszanin proszę przeczytać w podręcznikach chemii fizycznej.

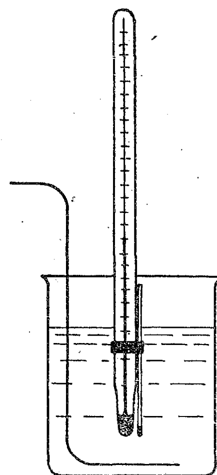
Temperatury topnienia substancji sublimującej oznacza się w kapilarach zatopionych również od góry[1].

W najprostszym przypadku umocowuje się kapilarę do termometru (najlepiej wycechowanego) za pomocą pierścienia gumowego[2] lub przykleja górny jej koniec do termometru za pomocą kropli kwasu siarkowego. Próbka substancji powinna znajdować się na wysokości zbiornika z rtęcią termometru.

Termometr umieszcza się w długoszyjnej kolbie kulistej w korku z wycięciem, przez które jest widoczna skala. Ośrodkiem przewodzącym ciepło jest znajdujący się w kolbie kwas siarkowy (do temperatury ok. 250°C), olej parafinowy lub silikonowy. Ogrzewa się powoli aż do momentu osiągnięcia temperatury topnienia (szybkość ogrzewania 4–6°C na minutę, w pobliżu temperatury topnienia 1–2°C na minutę).



Rys. A.3.1. Aparat do oznaczania temperatury topnienia metodą Thielego



Rys. A.3.2

Aparat Thielego do oznaczania temperatury topnienia jest dogodniejszym urządzeniem niż wyżej opisane, ponieważ przenosi ciepło bardziej równomiernie (lepsze mieszanie łaźni ogrzewającej; patrz rys. A.3.1). W rozwiązaniu przedstawionym na tym rysunku prostsze jest poza tym umieszczenie kapilary.

W czasie oznaczania temperatury topnienia tą metodą należy bezwarunkowo używać okularów ochronnych!

Jako temperaturę topnienia odczytuje się temperaturę, w której substancja stopiona jest klarowna. Temperaturę topnienia podaje się z dokładnością najwyżej do ±0,5°C. W przypadku substancji zanieczyszczonych podaje się zakres temperatury od pojawienia się pierwszej kropli fazy ciekłej do momentu przejścia substancji w całkowicie klarowną stopioną masę. Bardzo wysokie temperatury topnienia (> 250°C) oznacza się w bloku metalowym (miedź, glin).

---

[1] Cała zatopiona część kapilary powinna znajdować się w łaźni ogrzewającej.

[2] Odciętego z odpowiedniego węża gumowego.

Oznaczenie temperatury topnienia w kapilarze możliwe jest bez większego nakładu pracy również w zakresie niskich temperatur, do ok. −50°C. Najprościej można je wykonać w odpowiednio dużej zlewce z mieszaniną chłodzącą (stały dwutlenek węgla/metanol) (rys. A.3.2). Najpierw należy ochłodzić kapilarę do momentu zakrzepnięcia substancji a następnie, mieszając ośrodek chłodzący, doprowadzić powoli substancję do temperatury topnienia.

Ponieważ termometr nie jest całkowicie zanurzony w mieszaninie chłodzącej, konieczna jest w tym przypadku poprawka na wystający słupek rtęci termometru. Jeśli ϑ_o° jest odczytaną temperaturą, to prawidłową, skorygowaną temperaturę ϑ_p° oblicza się z wzoru:

$$\vartheta_p^\circ = \vartheta_o^\circ + n\gamma\,(\vartheta_o^\circ - \vartheta_s^\circ) \qquad \text{(A.3.1)}$$

gdzie ϑ_s° — średnia temperatura wystającego słupka rtęci; γ — stała zależna od rodzaju termometru; dla termometru rtęciowego ze szkła „Jena" $\gamma = 0{,}00016$; n — liczba stopni odpowiadająca słupkowi rtęci termometru, znajdującemu się nad powierzchnią mieszaniny chłodzącej.

3.1.2. Mikrometoda oznaczania temperatury topnienia za pomocą ogrzewanego stolika

Obserwowanie przebiegu topnienia za pomocą mikroskopu o powiększeniu 50–100-krotnym ma wiele zalet w porównaniu z oznaczaniem temperatury topnienia w kapilarze: zużycie substancji jest bardzo małe i dlatego można pracować w skali mikro i submikro (mg–μg). Pod mikroskopem można bardzo dokładnie obserwować zmiany substancji zachodzące podczas ogrzewania (odszczepienie wody z hydratów, przemiany substancji polimorficznych, sublimacje i procesy rozkładu). Dlatego konstruuje się ogrzewane elektrycznie stoliki przedmiotowe do mikroskopów (Köfler, Boëtius), które za pomocą regulacji oporu umożliwiają nastawienie pożądanej szybkości wzrostu temperatury. W bocznym otworze płyty grzejnej umieszcza się termometr, wyskalowany uprzednio razem z ogrzewanym stolikiem za pomocą odpowiednich substancji wzorcowych. Otrzymane wartości są zatem skorygowanymi temperaturami topnienia; poprawka na wystający słupek rtęci nie jest potrzebna.

Temperaturę topnienia można oznaczyć dwoma sposobami. *W sposób ciągły* — podwyższając temperaturę ogrzewanego stolika bez przerwy, do momentu całkowitego stopienia substancji (w pobliżu temperatury topnienia z szybkością 2–4°C na minutę). Jako początek topnienia przyjmuje się temperaturę, w której zaokrąglają się kąty i krawędzie większych kryształów, jako koniec topnienia — temperaturę, w której nie ma już w ogóle kryształów. *Oznaczenie temperatury topnienia w „równowadze"* polega na wyregulowaniu ogrzewania i nastawieniu takiej temperatury, w której następuje równowaga między fazą stałą i ciekłą. W ten sposób temperaturę topnienia można oznaczyć dokładniej. Szczegóły podane są w instrukcji obsługi aparatu.

Temperatury topnienia substancji sublimujących oznacza się w płaskich, zatopionych kuwetach (kuwety Fischera).

W celu oznaczenia temperatury topnienia mieszaniny umieszcza się kryształki obydwóch substancji blisko siebie na szkiełku przedmiotowym i doprowadza do całkowitego ich zetknięcia naciskając i poruszając szkiełko nakrywkowe.

3.2. Temperatura wrzenia

W przeciwieństwie do temperatury topnienia temperatura wrzenia zależy w dużym stopniu od ciśnienia (por. p. A.2.3.1) i dokładne jej oznaczenie jest związane z dużym nakładem pracy.

Jako temperaturę wrzenia podaje się przeważnie zaobserwowany zakres temperatury w czasie destylacji substancji. Mogą tutaj wystąpić odchylenia od rzeczywistej wartości, spowodowane przegrzaniem par lub niewłaściwymi wymiarami aparatury (na przykład nieprawidłowe umieszczenie termometru — patrz p. A.2.3.2.2). Inne źródła błędów powstają również wtedy, gdy nie uwzględnia się poprawki na wystający słupek rtęci termometru [patrz równanie (A.3.1)] lub niedokładnie mierzy ciśnienie (na przykład z powodu błędnych wskazań manometru próżniowego). Dlatego w literaturze spotyka się często różne wartości temperatury wrzenia dla tej samej substancji.

Wpływ zanieczyszczeń na temperaturę wrzenia zależy bardzo od rodzaju zanieczyszczającej substancji; stwierdza się na przykład znaczny wpływ resztek lotnego rozpuszczalnika. Natomiast dodanie substancji o tej samej temperaturze wrzenia nie ma na nią w ogóle żadnego wpływu (patrz prawo Raoulta, p.A.2.3.2.1). Małe ilości zanieczyszczeń przeważnie mniej oddziałują na temperaturę wrzenia niż na temperaturę topnienia.

Z powyższego wynika, że temperatura wrzenia spełnia w charakterystyce substancji mniejszą rolę niż temperatura topnienia; również jako kryterium czystości nie ma takiego znaczenia jak temperatura topnienia.

Wysokość temperatury wrzenia określa w znacznym stopniu wielkość cząsteczki i wzajemne oddziaływania międzycząsteczkowe. Tak na przykład temperatura wrzenia *n*-alkanów o łańcuchu węglowym od C_4 do C_{12} wzrasta o 20–30°C na jeden atom węgla. Związki organiczne o łańcuchu rozgałęzionym mają na ogół niższą temperaturę wrzenia niż odpowiednie związki o łańcuchu prostym. W szeregu eter–aldehyd–alkohol najwyższą temperaturę wrzenia przy tej samej liczbie atomów węgla ma alkohol, ponieważ w tej samej kolejności rosną oddziaływania międzycząsteczkowe (asocjacja, wiązania wodorowe w przypadku alkoholi).

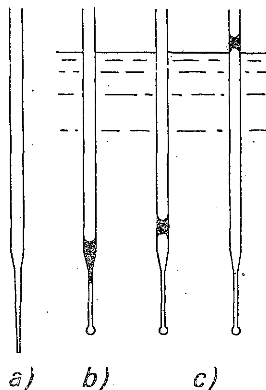
Dokładnego oznaczenia temperatury wrzenia dokonuje się za pomocą *ebuliometrów*. Postępowanie polega na ogrzewaniu cieczy do wrzenia pod chłodnicą zwrotną i mierzeniu temperatury. Dzięki odpowiedniej konstrukcji ebuliometru unika się strat ciepła i przegrzania pary. Niezbędna jest jednak na ogół stosunkowo duża ilość substancji (najmniej kilka mililitrów).

Jeśli dysponujemy takimi ilościami substancji ($\gtrsim$ 10 ml), to można wykreślić krzywą wrzenia w aparaturze destylacyjnej. Należy przy tym uważać, aby zbiornik z rtęcią termometru był całkowicie opłukiwany parami, zwilżany cieczą i nie za głęboko zanurzony w przegrzanych parach (por. p. A.2.3.2.2).

W przypadku znacznie mniejszych ilości substancji posługujemy się metodami Siwołobowa lub Emicha. W pierwszej metodzie próbka znajduje się w rurce szklanej o średnicy ok. 6 mm (rurka do spalań). Do niej wstawia się rurkę kapilarną, którą zatapia się na wysokości ok. 1 cm od dolnego końca (miejsce stopienia musi znajdować się pod powierzchnią badanej cieczy). Całość umocowuje się do termometru w aparacie do oznaczania temperatury topnienia za pomocą pierścienia gumowego (rys. A.3.3). W pobliżu temperatury wrzenia z rurki kapilarnej zaczynają się wydobywać pojedyncze pęcherzyki powietrza. Za temperaturę wrzenia uznaje się odczyt na termometrze, przy którym występuje „regularny sznur perełek pary", lub przy którym podczas ochłodzenia urywa się „sznur perełek pary" i ciecz podnosi się gwałtownie w kapilarze (co często łatwiej zaobserwować).



Rys. A.3.3



Rys. A.3.4

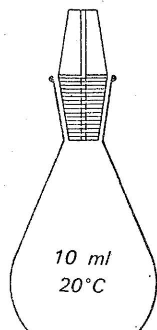
Według Emicha temperaturę wrzenia oznacza się w kapilarze do oznaczania temperatury topnienia (rys. A.3.4). Kapilarę wyciąga się w ostry koniec o długości ok. 2 cm (*a*) i wsysa do niej minimalną ilość próbki. Następnie zatapia się zwężony otwarty koniec kapilary w ten sposób, żeby na końcu pozostał jeszcze jeden mały pęcherzyk powietrza. Podczas ogrzewania aparatu do oznaczania temperatury topnienia pęcherzyk powietrza powiększa się (*b*) i przesuwa słupek substancji w momencie osiągnięcia temperatury wrzenia aż do wysokości powierzchni cieczy w łaźni ogrzewającej.

Dokładność obydwu metod oznaczania temperatury wrzenia wynosi ok. $\pm$1–2°C.

3.3. Gęstość

Metoda piknometryczna (rys. A.3.5) polega na oznaczeniu masy substancji o znanej objętości. W tym celu waży się czysty i suchy piknometr z dokładnością do $\pm$0,001 g, napełnia badaną substancją i pod niewielkim ciśnieniem zamyka korkiem z kapilarą wkładając go w odpowiednio zaznaczone położenie. Należy uważać, aby nie pozostały pęcherzyki powietrza oraz aby w czasie napełniania piknometru temperatura była w przybli-

żeniu równa temperaturze pomiaru (w żadnym przypadku nie może być wyższa; dlaczego?). W związku z tym, że objętość cieczy zależy w dużym stopniu od temperatury, piknometr należy doprowadzić do stałej temperatury w termostacie (z dokładnością do ±0,03°C). Następnie usuwa się ciecz, która z niego wypłynęła, za pomocą czystej bibuły bez włókien lub ściereczki, suszy piknometr i waży. Wykonuje się dwa oznaczenia. Gęstość (g/ml) w temperaturze pomiaru d_4^t [1] oblicza się z wzoru[2]:



Rys. A.3.5 Piknometr

$$d_4^t = \frac{G-G_0}{V_t} + 0{,}0012 \qquad \text{(A.3.2)}$$

gdzie G — masa piknometru napełnionego cieczą, G_0 — masa pustego piknometru, V_t — objętość piknometru w temperaturze pomiaru t°C.

Dokładność opisanego tu oznaczenia gęstości z zastosowaniem wyskalowanych piknometrów i termometrów wynosi ±0,0005 g ml^{-1}.

Przybliżoną wartość gęstości cieczy można uzyskać w prosty sposób za pomocą areometrów. Metoda ta znajduje praktyczne zastosowanie na przykład do oznaczania gęstości kwasów siarkowego i azotowego. Wymaga ona jednak dużych ilości cieczy.

3.4. Refraktometria

Do identyfikacji ciekłej substancji i do badania jej czystości można wykorzystać również *współczynnik załamania światła n*. Jeśli światło monochromatyczne ulega załamaniu na płaszczyźnie granicznej dwóch ośrodków (rys. A.3.6), to według prawa Snelliusa:

$$\frac{\sin\alpha}{\sin\beta} = \frac{c_1}{c_2} = n \qquad \text{(A.3.3)}$$

gdzie c_1, c_2 — szybkość światła w ośrodku 1 lub 2. Jako ośrodek odniesienia służy na ogół powietrze.

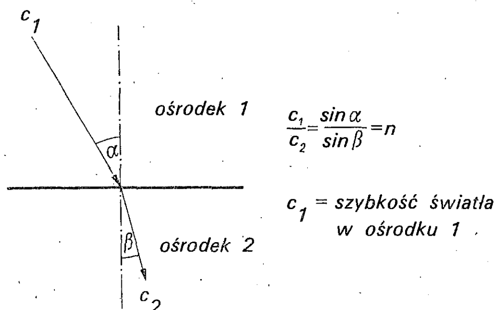
Współczynnik załamania światła zależy w znacznym stopniu od temperatury. W przypadku cieczy organicznych zmniejsza się on ze wzrostem temperatury o ok. $4 \cdot 10^{-4}$ – $5 \cdot 10^{-4}$ na jeden stopień. Poza tym współczynnik załamania światła zmienia się ze zmianą długości fali świetlnej (dyspersja). Na ogół podaje się współczynnik załamania dla linii widmowej żółtego światła sodowego (linia D, 589 nm). Temperaturę i długość fali lub linię widmową zapisuje się stosując odpowiednie indeksy, na przykład n_D^{25}.

Współczynniki załamania światła oznacza się za pomocą *refraktometrów*. Wzorcowym aparatem w chemicznych laboratoriach organicznych jest refraktometr Abbego. Zasada pomiaru oparta jest na oznaczeniu granicznego kąta całkowitego odbicia wewnętrznego, a aparat jest tak skonstruowany, że również przy zastosowaniu światła polichromatycz-

[1] Porównaj spis skrótów we wstępie do rozdz. D.

[2] Wartość 0,0012, gęstość powietrza, należy dodać do obliczonej gęstości, ponieważ piknometr był poprzednio napełniony powietrzem.

nego (na przykład światła dziennego) uzyskuje się współczynnik załamania dla linii D. Do pomiaru potrzeba tylko kilku kropel cieczy, a dokładność[1] wynosi $\pm 0{,}0001$. Aby osiągnąć taką dokładność, należy utrzymywać podczas pomiaru stałą temperaturę (ter-



Rys. A.3.6.

mostat!) z dopuszczalnym odchyleniem $\pm 0{,}2$°C. Celowe jest prowadzenie pomiaru w temp. 20 lub 25°C, a w przypadku nisko topliwych ciał stałych w temperaturze nieco wyższej od temperatury topnienia.

Współczynnik załamania światła zależy od stężenia roztworów. Dlatego refraktometria znajduje zastosowanie również do oznaczania stężenia roztworów, do badania ich czystości i do kontroli procesów rozdzielania, na przykład destylacji analitycznych. Współczynnik załamania mieszanin dwuskładnikowych zależy liniowo od stężenia składników (w procentach objętościowych), jeśli podczas zmieszania nie następuje zmiana objętości. W przeciwnym przypadku występują odchylenia od zależności liniowej i wtedy do dokładnych oznaczeń stężeń należy sporządzić krzywe wzorcowe.

Ze współczynnika załamania substancji i jej gęstości można za pomocą równania Lorentza–Lorenza (A.3.4.) obliczyć *refrakcję molową* M_R, która jest stałą niezależną od temperatury.

$$M_R = \frac{n^2-1}{n^2+2} \cdot \frac{M}{d} = \frac{3}{4} \pi N\alpha \qquad \text{(A.3.4)}$$

gdzie M — ciężar cząsteczkowy, d — gęstość, N — liczba Loschmidta.

Refrakcja molowa pozwala przewidzieć budowę cząsteczki. (Wiadomości na ten temat należy uzupełnić na podstawie odpowiednich podręczników). Poza tym jest ona wprost proporcjonalna do *polaryzowalności elektronów* cząsteczki α [równanie (A.3.4)], por. C.4.1.2.

3.5. Polarymetria

Niektóre związki chemiczne są „optycznie czynne", tzn. skręcają płaszczyznę drgań przechodzącego przez nie światła spolaryzowanego liniowo o pewną wielkość — kąt skręcenia α. Czynność optyczna występuje w przypadku, gdy cząsteczki danego związku

[1] Refraktometr należy od czasu do czasu sprawdzić, mierząc dokładnie znany współczynnik załamania cieczy (na przykład wody destylowanej, $n_D^{20} = 1{,}3330$), i w razie potrzeby odpowiednio nastawić.

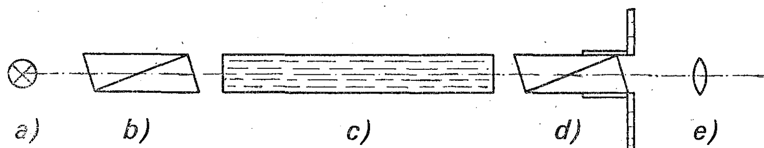
są zbudowane asymetrycznie[1]. (O podstawach izomerii optycznej — patrz odpowiednie podręczniki!)

Skręcenie płaszczyzny światła spolaryzowanego może nastąpić zarówno w prawo (+) (dla obserwatora zgodnie z ruchem wskazówek zegara), jak i w lewo (—). Kąt skręcenia α zależy od stężenia c roztworu (g/100 ml roztworu), grubości warstwy l (dm) substancji, przez którą przechodzi promień świetlny, temperatury t i długości fali λ [2]. Dla określonej długości fali i temperatury spełnione jest równanie:

$$\alpha = [\alpha]_t^\lambda \cdot \frac{cl}{100} \tag{A.3.5}$$

gdzie $[\alpha]_t^\lambda$ oznacza skręcalność właściwą. Pomiar wykonuje się na ogół stosując światło linii D sodu w temperaturze 20 lub 25°C. Kąt skręcenia zapisuje się jako $[\alpha]_D^{20}$.

Wielkość kąta skręcenia α można oznaczyć za pomocą *polarymetrów*. Polarymetr optyczny (rys. A.3.7) składa się ze źródła światła monochromatycznego (*a*), które zostaje spolaryzowane w pryzmacie Nicola (*b*) (polaryzator) i następnie przechodzi przez kiuwetę (*c*) z roztworem badanej substancji. Następujące przy tym skręcenie płaszczyzny



Rys. A.3.7. Schemat działania polarymetru

światła spolaryzowanego można zaobserwować za pomocą drugiego ruchomego pryzmatu Nicola (*d*) (analizator), który jest połączony na stałe z wzorcową skalą. Należy przy tym obserwowane przez okular (*e*) pole widzenia, podzielone na dwie lub trzy części o różnym natężeniu oświetlenia, doprowadzić do równomiernego natężenia oświetlenia. Osiąga się to przez odpowiednie skręcenie analizatora a kąt skręcenia odczytuje się na skali. W celu sprawdzenia punktu zerowego aparatu przeprowadza się pomiar w analogiczny sposób bez roztworu substancji badanej.

Znaleziony w ten sposób kąt $+\alpha$ może odpowiadać zarówno skręcalności w prawo o α (lub $\alpha+180°$), jak i skręcalności w lewo o $180°-\alpha$ (lub $360°-\alpha$). Wartość kąta skręcenia należy zatem uzyskać oddzielnie w drugim pomiarze, na przykład z połową grubości warstwy lub stężenia. Jeśli uzyska się przy tym kąt skręcenia $\frac{\alpha}{2}$ $\left(\text{lub } \frac{\alpha}{2}+90°\right)$, to mamy do czynienia z skręcalnością w prawo, podczas gdy uzyskany kąt $90°-\frac{\alpha}{2}$

[1] Optyczna czynność pewnych kryształów (na przykład kwarcu) jest związana z asymetryczną budową kryształu. Zmiana stanu skupienia prowadzi w tym przypadku do zaniku czynności optycznej.

[2] Zależność skręcalności płaszczyzny światła spolaryzowanego od długości fali nosi nazwę dyspersji rotacyjnej.

$\left(\text{lub } 180° - \frac{\alpha}{2}\right)$ świadczy o skręcalności w lewo. Ponieważ zależność skręcalności właściwej od temperatury nie jest bardzo duża, nie jest na ogół konieczne termostatowanie kiuwety pomiarowej. W przypadku dokładnych pomiarów termostatowanie jest jednak potrzebne.

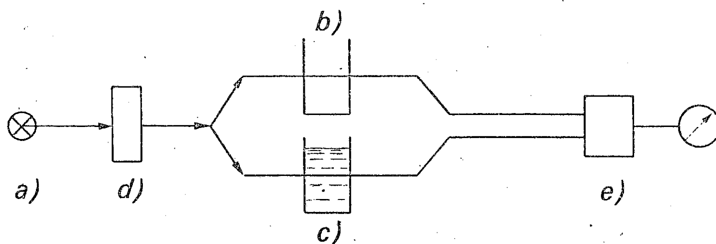
Skręcalność właściwa zależy w dużym stopniu od rozpuszczalnika, a w pewnych warunkach również od stężenia substancji, ze względu na wzajemne oddziaływanie między substancją rozpuszczoną i rozpuszczalnikiem. Dlatego należy zawsze podawać, jakiego rozpuszczalnika użyto i jakie było stężenie substancji, na przykład $[\alpha]_D^{25} = 27{,}3°$ w wodzie ($c = 0{,}130$ g/ml).

Oprócz charakterystyki czystych związków optycznie czynnych pomiary polarymetryczne mogą służyć również do ilościowego oznaczania substancji w roztworach. Tak na przykład można oznaczyć polarymetrycznie zawartość cukru w roztworze (sacharymetr).

3.6. Spektroskopia absorpcyjna

Podczas przechodzenia promieniowania elektromagnetycznego przez związek chemiczny obserwuje się oddziaływanie między substancją a promieniowaniem. Substancja absorbuje wówczas w mniejszym lub większym stopniu promieniowanie o określonej długości fali. Jeśli przedstawić graficznie zależność promieniowania przechodzącego od częstotliwości (ν), liczby falowej ($\bar{\nu}$) lub długości fali (λ), to otrzymamy *widmo absorpcyjne* (por. na przykład rys. A.3.12).

Rejestracja widm absorpcyjnych następuje w aparatach zawierających następujące istotne części składowe: źródło promieniowania o widmie ciągłym (rys. A.3.8,a), kuwetę pomiarową (*c*), kuwetę porównawczą (*b*), monochromator (siatkowy lub pryzmatyczny) (*d*) i detektor (*e*).



Rys. A.3.8. Schemat działania spektrografu

Promieniowanie monochromatyczne dochodzi do detektora zarówno przez kuwetę nie napełnioną lub napełnioną tylko czystym rozpuszczalnikiem (*b*), jak i przez kuwetę (*c*) z substancją absorbującą lub jej roztworem (intensywności J_0 lub J) i w detektorze porównywane są obydwie intensywności. Pomiar powtarza się dla innej długości fali lub częstotliwości aż do uzyskania punktów pomiarowych dla całego zakresu. W nowoczesnych aparatach punkty te są rejestrowane automatycznie w postaci krzywej absorpcji (widmo). Opisane zestawienie kuwety pomiarowej i porównawczej eliminuje zarazem absorpcję własną rozpuszczalnika.

Wartość absorpcji promieniowania określa prawo Lamberta-Beera:

$$E = \log \frac{J_0}{J} = \varepsilon c d \tag{A.3.6}$$

Ekstynkcja E (gęstość optyczna) jest proporcjonalna do stężenia (c), grubości warstwy substancji, przez którą przechodzi promieniowanie (d) i stałej (ε). Stała ε jest *molowym współczynnikiem ekstynkcji.* Zależy ona od długości fali i jest stałą charakterystyczną dla danej substancji.

Energia promieniowania absorbowana przez substancję powoduje w atomie lub cząsteczce wzbudzenia elektronowe lub ruchy oscylacyjne i rotacyjne.

Elektrony, oscylacje atomowe i rotacje przechodzą wówczas z jednego stanu podstawowego o energii E w stany wzbudzone o energiach E', E'' itd. Różnica energii między stanem podstawowym i stanem wzbudzonym odpowiada energii pochłanianego promieniowania:

$$E'-E = \Delta E = h\nu = hc\bar{\nu} = \frac{hc}{\lambda} \tag{A.3.7}$$

gdzie h — stała Plancka, c — prędkość światła.

Z powyższego równania Einsteina-Bohra wynika, że częstotliwość absorpcji (ν), liczba falowa ($\bar{\nu}$) i długość fali (λ) są wielkościami charakteryzującymi różnicę między stanem podstawowym i stanem wzbudzonym. Pozostają one w ścisłym związku z wewnętrzną budową atomów i cząsteczek.

Rodzaj wzbudzenia atomów lub cząsteczek jest zależny od częstotliwości pochłanianego promieniowania. W zależności od położenia absorbowanej częstotliwości w pasmie częstotliwości promieniowania elektromagnetycznego mamy do czynienia ze spektroskopią rentgenowską, spektroskopią elektronową, spektroskopią w podczerwieni lub mikrofalową. W tabeli A.3.1 przedstawiono schematycznie, jaki zakres absorbowanego promieniowania powoduje wzbudzenie układów elektronowych, oscylacji lub rotacji. Spektroskopia elektronowa i spektroskopia w podczerwieni stały się dziś dla chemików, a szczególnie dla chemików organików, jedną z najcenniejszych metod fizycznych przydatnych we wszystkich dziedzinach ich działalności.

Tabela A.3.1

Widma cząsteczkowe

$\bar{\nu}$ (cm^{-1})	10^1	10^2	10^3	10^4	10^5	10^6
Zakres widma	Mikrofale	Daleka podczerwień	Podczerwień	Widzialny	Nadfiolet	Promieniowanie Roentgena
Absorpcja przez	rotacje cząsteczek		oscylacje cząsteczek (atomy lub grupy atomów)	luźno związane	trwale związane	elektrony powłok wewnętrznych
				elektrony walencyjne		
λ (nm)	10^6	10^5	10^4	10^3	10^2	10^1 / 10^{-2}

3.6.1. Spektroskopia elektronowa

Absorpcja promieniowania w zakresie nadfioletowym i widzialnym jest związana ze wzbudzeniem elektronów („przeskoki elektronów"). W normalnej temperaturze elektrony cząsteczek organicznych znajdują się głównie na najniższym poziomie energetycznym. Poziom ten nazywa się stanem podstawowym. Do przejścia na sąsiedni, wyższy, nie obsadzony poziom elektron potrzebuje określonej porcji energii, którą pobiera z elektromagnetycznej energii promieniowania. Jeśli nastąpi „przeskok elektronu", to zostanie zaabsorbowana również tylko określona częstotliwość, odpowiadająca energii tego przejścia (pierwszy stan wzbudzenia). Dostarczenie większej określonej porcji energii może spowodować przeskok elektronów również na wyższy poziom wzbudzenia (na wyższą powłokę elektronową). Absorpcja energii odpowiadającej potencjałowi jonizacyjnemu powoduje przejście elektronu poza obręb przyciągania jądra atomowego. Każdemu stanowi wzbudzenia odpowiada w widmie jedna linia absorpcji, którą obserwuje się rzeczywiście w widmach atomowych. W przypadku widm cząsteczkowych linie, powstające w wyniku równoczesnych zmian oscylacji i rotacji w cząsteczkach, łączą się w pasma absorpcyjne.

Należałoby wspomnieć, że nie każde energetycznie możliwe przejście elektronów prowadzi do absorpcji. Zgodnie z obliczeniami mechaniki kwantowej możliwe są tylko takie przejścia, dla których istnieje określone prawdopodobieństwo (końcowy „moment przejścia"). W przeciwnym razie odpowiednie przejście uważane jest za „wzbronione". Na przykład układ elektronowy może być tylko wtedy pobudzony do drgań, kiedy stan podstawowy ma inną symetrię rozkładu gęstości ładunku niż stan wzbudzony.

Łatwość wzbudzenia elektronów lub układów elektronowych w cząsteczkach organicznych zależy od mocy wiązań lub polaryzowalności. Elektrony σ zostają wzbudzone dopiero przy stosunkowo wysokich energiach. Wiązania C—C i C—H absorbują na przykład w zakresie od ok. 125 do 140 nm i nie są rejestrowane za pomocą zwykłych spektrofotometrów w zakresie nadfioletu, które umożliwiają pomiar dopiero od 200 lub 220 nm. Z tego względu dogodnymi rozpuszczalnikami stosowanymi w spektroskopii w nadfiolecie są węglowodory nasycone.

Słabiej związane elektrony π ulegają wzbudzeniu znacznie łatwiej. Fragmenty struktury cząsteczek organicznych, zawierające wiązania π lub wolne pary elektronowe, określa się jako *chromofory*[1], ponieważ mogą one być przyczyną barwności związku. Niektóre proste chromofory zebrano w tabeli A.3.2

Tabela A.3.2.

Grupy chromoforowe

Chromofor	Związek	λ_{max} (nm)	ε
C=C	*trans*-okten-2	179	15 000
C=O	aceton	187	1000
		275	16
C=N	oksym acetonu	190	8000
		279	15
N=N	azopropan	360	20
C=S	ester kwasu tiowęglowego	330	5
N=C	nitrozobutan	300	100
		665	20
NO_2	nitrometan	271	19
OH	metanol	183	—
SH	merkaptan etylowy	194	3000
NH_2	metyloamina	213	600
Cl	chlorek metylu	172	—
Br	bromek metylu	204	—
J	jodek metylu	257	—

W widmie związków karbonylowych obok intensywnego pasma głównego występuje jeszcze pasmo poboczne o mniejszej intensywności w zakresie ok. 280 nm (patrz tabela A.3.2). Absorpcja ta jest związana ze wzbudzeniem elektronowym niewiążących wolnych par elektronów *p* atomu tlenu grupy karbonylowej. Podobne pasma poboczne występują również w innych chromoforach z wolnymi parami elektronowymi (na przykład $C{=}\overline{N}$, $\overline{N}{=}\overline{N}$, $\overline{N}{=}\overline{O}$, $C{=}\overline{S}$).

Pewien wpływ na położenie maksimum absorpcji mają podstawniki alkilowe związane bezpośrednio z grupami chromoforowymi. Wywołują one przesunięcie absorpcji światła w stronę fal dłuższych (przesunięcie *batochromowe*), przy czym obecność jednej grupy alkilowej wywołuje przesunięcie o ok. 3 do 10 nm (patrz tabela A.3.3). Również rozpuszczalniki przesuwają maksimum absorpcji na ogół

[1] Chromofory zawierające tylko niewiążące pary elektronów *p* noszą również nazwę *auksochromów*; auksochromami są na przykład grupy aminowa, hydroksylowa itp.

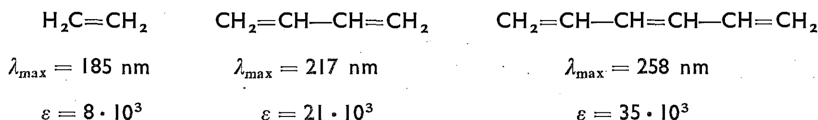
w kierunku fal dłuższych. Efekt ten wzrasta wraz ze wzrostem polarności rozpuszczalnika (w przybliżeniu w następującej kolejności: nasycone węglowodory, ketony, alkohole, woda). Natomiast pasmo poboczne związków karbonylowych przesuwa się (*hipsochromowo*) zarówno pod wpływem grup alkilowych jak i rozpuszczalnika w stronę fal krótszych (patrz tabela A.3.3).

Tabela A.3.3

Wpływ grup alkilowych na absorpcję w nadfiolecie związków karbonylowych

Związek	$\lambda_{\text{pasmo główne}}$ (nm)	$\lambda_{\text{pasmo poboczne}}$ (nm)
HCHO	175	320
CH_3CHO	180	290
$(CH_3)_2CO$	195	280

Gdy grupa chromoforowa występuje w tej samej cząsteczce *n* razy i gdy takie grupy są oddzielone co najmniej dwoma wiązaniami pojedynczymi, wówczas położenie maksimum absorpcji nie ulega zmianie i odpowiada absorpcji pojedynczego chromoforu. Obserwuje się natomiast *n*-krotny wzrost ekstynkcji (suma pojedynczych chromoforów). Jeżeli grupy chromoforowe tworzą sprzężony układ wiązań, to następuje zmniejszenie częstotliwości (przesunięcie batochromowe) maksimum absorpcji. Zmniejszenie częstotliwości wzrasta w miarę powiększania liczby sprzężonych grup chromoforowych, przy czym następuje jednocześnie zwiększenie intensywności, na przykład:



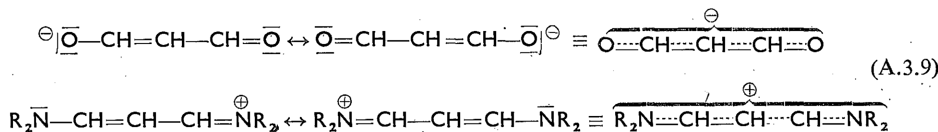
Zjawisko to tłumaczy się faktem istnienia wzajemnych oddziaływań między elektronami π sprzężonych grup chromoforowych (mezomeria, patrz p. C.4.1.2), co z kolei powoduje wytworzenie zupełnie nowego układu poziomów elektronowych, bardziej podatnych na wzbudzenie optyczne.

Obecność trzech sprzężonych wiązań podwójnych w cząsteczce benzenu pozwalałaby zatem oczekiwać silnej absorpcji benzenu w zakresie nadfioletu. Tak jest w istocie, obserwuje się jednak również bardzo słabą absorpcję przy ok. 256 nm. Mała intensywność pasma jest związana ze wzbronionym (z uwagi na symetrię) charakterem tego przejścia (patrz wyżej). Wystąpienie mimo to absorpcji o słabej intesywności można wyjaśnić tym, że jednocześnie ulegają wzbudzeniu stany oscylacyjne cząsteczek, co prowadzi do zaburzenia symetrii. W widmie benzenu występuje jeszcze intensywna absorpcja przy ok. 200 nm, służąca często do charakteryzowania związków aromatycznych. Podstawniki w pierścieniu aromatycznym wywołują zawsze batochromowe przesunięcie maksymalnej absorpcji. Skondensowane układy aromatyczne absorbują w zakresie bardziej długofalowym niż benzen, dlatego też naftacen jest już związkiem barwnym (patrz rys. A.3.10).

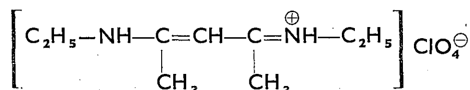
Ważnym typem sprzężonych chromoforów są α,β-nienasycone związki karbonylowe. W widmie w nadfiolecie tlenku mezytylu, $(CH_3)_2C{=}CH{-}CO{-}CH_3$ (rys. A.3.9), występuje na przykład intensywne pasmo przy 230 nm, które musi być przypisane *całemu* układowi sprzężonemu. Pasmo to jest przesunięte silnie batochromowo względem absorpcji izolowanych ugrupowań C=C i C=O (185 lub 195 nm) Oprócz tego występuje jeszcze drugie, słabsze pasmo przy 320 nm, które jest pasmem pobocznym grupy karbonylowej (patrz wyżej).

Szczególnie długofalową i intensywną absorpcją odznaczają się takie układy sprzężone, w których zanika różnica między wiązaniami pojedynczymi i podwójnymi, co wyraża się także w wyrównaniu dłu-

gości wiązań. Chodzi tutaj przede wszystkim o cząsteczki jonowe, zawierające heteroatomy na krańcach sprzężonego łańcucha, na przykład:

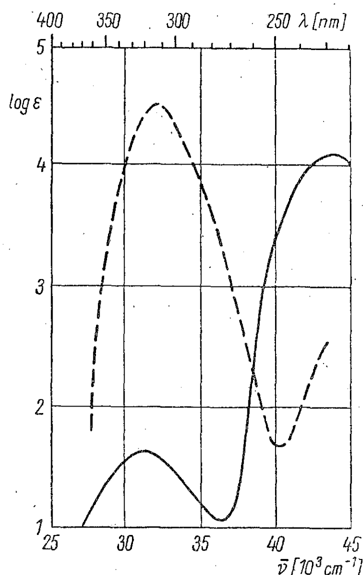


Widmo w nadfiolecie nadchloranu bis(etyloimidu) acetyloacetonu:



przedstawia rys. A.3.9. Związkami tego typu są liczne barwniki o budowie jonowej (barwniki polimetynowe, trójfenylometanowe, indaminy i in.)

Przy dalszym powiększaniu liczby sprzężonych chromoforów w jednej cząsteczce może nastąpić przesunięcie maksymalnej absorpcji związku aż do widzialnego zakresu spektralnego (400 do 800 nm). Takie substancje stają się barwne dla ludzkiego oka, przy czym rejestruje ono barwę dopełniającą absorbowanego światła.

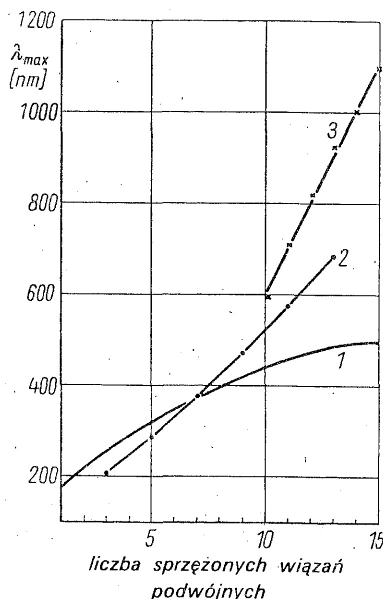


Rys. A.3.9. Widmo w nadfiolecie tlenku mezytylu (————) i nadchloranu bis(etyloimidu) acetyloacetonu (– – – –)

Na rysunku A.3.10 przedstawiono, w jaki sposób wzrost liczby sprzężonych wiązań podwójnych wpływa na maksymalną absorpcję niektórych typów związków. Szczególnie silne jest przesunięcie batochromowe wywołane przez ugrupowanie C=C w barwnikach polimetynowych (*3*). Z tego powodu maksymalna absorpcja tych związków może ulegać łatwo przesunięciu aż do zakresu spektralnego w podczerwieni. Natomiast w przypadku polienów wpływ ten wyraża się inaczej i maleje w miarę wzrostu liczby (n) sprzężonych wiązań podwójnych ($\lambda_{max} \sim \sqrt{n}$).

Jak wyjaśnić pomarańczowoczerwoną barwę karotenu na podstawie rys. A.3.10?

Istnienie zależności, określonej prawem Lamberta–Beera, między intensywnością pasma absorpcji a stężeniem mierzonego roztworu pozwala na ilościowe oznaczenie substancji organicznych metodą spektroskopową.



Rys. A.3.10. Zależność absorpcji światła od liczby sprzężonych wiązań podwójnych

1) polieny $CH_2{=}CH-(CH{=}CH)-CH{=}CH_2$
2) liniowo skondensowane węglowodory aromatyczne itd.
3) cyjaniny R—N⊕ —$(CH{=}CH)_n$—CH= N—R

Sposób ten jest stosunkowo dokładny i wymaga bardzo małych ilości (miligramy) substancji, która może być ponadto odzyskiwana. Za pomocą tej metody można także analizować ilościowo wiele substancji obok siebie lub w obecności zanieczyszczeń i produktów ubocznych, jeżeli poszczególne absorpcje nie nakładają się wzajemnie lub nakładają się tylko częściowo.

3.6.2. Spektroskopia w podczerwieni

Dla cząsteczki składającej się z n atomów można rozważać $3n$ stopni swobody ruchu, ponieważ każdy z jej atomów wnosi 3 stopnie swobody. Z ogólnej liczby stopni swobody cząsteczki trzy przypadają na translację i trzy (dla cząsteczek o budowie liniowej — dwa) są niezbędne dla rotacji. Dla oscylacji cząsteczki pozostaje zatem $3n - 6$ (dla cząsteczek o budowie liniowej $3n - 5$) stopni swobody.

Oscylacje cząsteczek (*drgania własne lub normalne*) powstają w wyniku nakładania się drgań atomów wokół ich położenia spoczynkowego, przy czym ani nie zmienia się punkt ciężkości cząsteczki ani też nie następuje rotacja. Różne oscylacje cząsteczki nie wpływają na siebie wzajemnie i nie wykonują razem

pracy. Ich częstotliwość ν_{osc} zależy w głównej mierze od masy (m) drgających atomów, siły wiązań między atomami (stała siłowa K) i od ich przestrzennego usytuowania w cząsteczce.

Dla cząsteczek dwuatomowych słuszne jest w pierwszym przybliżeniu następujące równanie:

$$\nu_{osc} = \frac{1}{2\pi} \cdot \sqrt{\frac{K}{\mu}}, \quad \mu = \frac{m_1 m_2}{m_1+m_2} \text{ (masa zredukowana)} \qquad \text{(A.3.10)}$$

Dokładne wyrażenie za pomocą wzoru zależności między częstotliwością, masą i stałą siłową dla cząsteczek wieloatomowych jest znacznie bardziej skomplikowane i nie będzie tutaj szczegółowo omawiane.

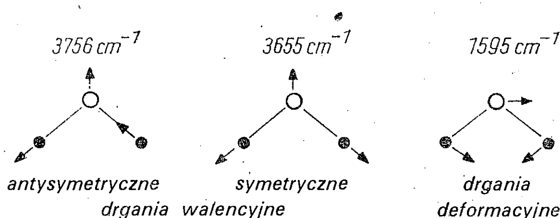
Jeśli pominąć pewne oscylacje, które z uwagi na stosunkowo duże masy drgających atomów mają szczególnie niskie częstotliwości, drgania własne cząsteczki w warunkach normalnych (temperatura pokojowa) nie ulegają praktycznie termicznemu wzbudzeniu; cząsteczka znajduje się w podstawowym stanie oscylacji (kwantowa liczba oscylacji $v = 0$). Z tego położenia po dostarczeniu energii wzbudzenia możliwe są przejścia do wyższych poziomów oscylacyjnych ($v = 1, 2,...$).

Jeżeli cząsteczka znajduje się w zmiennym polu elektromagnetycznym, to pobranie energii z pola (absorpcja) następuje zawsze wtedy, kiedy częstotliwość promieniowania odpowiada częstotliwości drgań własnych cząsteczki (przypadek rezonansu). Warunkiem absorpcji promieniowania w podczerwieni i związanego z nią przejścia cząsteczki na wyższy poziom oscylacyjny jest zmiana elektrycznego momentu dipolowego cząsteczki. Tylko takie przejścia są „dozwolone".

Zgodnie z prawami statystyki najbardziej prawdopodobne jest przejście z podstawowego stanu oscylacji ($v = 0$) na pierwszy wzbudzony poziom oscylacyjny ($v = 1$). Energie wzbudzenia odpowiadające tym *drganiom podstawowym* wahają się od 1 do 10 kcal/mol, leżą więc w zakresie liczb falowych od 400 do 4000 cm^{-1} (obszar podczerwieni, promieniowanie cieplne).

Oprócz drgań podstawowych mogą być wzbudzone także *drgania harmoniczne* (*nadtony*), odpowiadające przejściom na drugi, trzeci lub wyższe poziomy oscylacyjne. Przyczyną absorpcji promieniowania w podczerwieni mogą być również sumy lub różnice w częstotliwościach między drganiami podstawowymi i harmonicznymi (*oscylacje złożone*). Podobnie jak w przypadku drgań harmonicznych, prawdopodobieństwo takich przejść, a więc i intensywność absorpcji, jest mniejsze niż w przypadku drgań podstawowych. Również i tutaj warunkiem wzbudzenia drgań jest dozwolony charakter przejścia. Bardzo ważną rolę spełniają przy tym geometryczne własności cząsteczek (cechy symetrii).

Nie należy pomijać faktu, że każde przejście między poziomami oscylacyjnymi wiąże się ze zmianą stanu rotacyjnego cząsteczki. Dlatego też w spektroskopii w podczerwieni nie otrzymujemy czystych widm oscylacyjnych, lecz widma rotacyjno-oscylacyjne. Z uwagi na zahamowaną rotację w substancjach stałych i ciekłych udział jej można zaobserwować jedynie przez poszerzenie pasm absorpcji.



Rys. A.3.11. Drgania własne cząsteczki wody

Podczas drgań cząsteczki atomy mogą się poruszać wzdłuż wiązania lub wykonywać ruchy, podczas których odległości międzyatomowe pozostają niezmienione, a tylko kąty między wiązaniami ulegają „deformacji". Ponieważ energie wzbudzenia niezbędne dla takiej deformacji są znacznie mniejsze niż dla drgań wzdłuż kierunków wiązań, wewnątrzcząsteczkowe drgania atomowe można podzielić na *drgania walencyjne i drgania deformacyjne*. Rysunek A.3.11 przedstawia te zależności dla trzech drgań własnych cząsteczki wody.

Możliwość zastosowania badań spektroskopowych w podczerwieni do oznaczania struktury związków organicznych wynika z empirycznego stwierdzenia, że występowanie w widmach w podczerwieni określonych pasm absorpcyjnych jest charakterystyczne dla obecności w cząsteczce określonych ugrupowań atomowych. Stwierdzenie to wydaje się dziwne w świetle definicji cząsteczkowych drgań własnych lub drgań normalnych, w których uczestniczą, ogólnie biorąc, wszystkie atomy cząsteczki. Staje się ono jednak zrozumiałe, jeśli uwzględnić, że nie wszystkie atomy ulegają równomiernemu wzbudzeniu podczas drgań własnych cząsteczki i że istnieją atomy określonych ugrupowań, które ulegają silniejszemu wzbudzeniu. Częstotliwość drgań własnych zależy głównie od stałej siłowej (*K*) tego ugrupowania atomowego i od masy drgających w nim atomów. Pozostała część cząsteczki wywiera silniejszy wpływ na częstotliwość tylko wtedy, kiedy występuje silne sprzężenie drgań między danym ugrupowaniem atomów i innymi atomami cząsteczki.

Zjawiska tego nie obserwuje się właśnie dla wielu fragmentów strukturalnych, występujących w związkach organicznych, na przykład dla wszystkich ugrupowań, w których uczestniczy atom wodoru, (—OH —NH, —SH, —CH itd.), jak również dla ugrupowań z wiązaniami wielokrotnymi (C=C, C=O, C=N, C≡C, C≡N itd.).

Tabela A.3.4

Charakterystyczne częstotliwości grupowe i szkieletowe w zakresie podczerwieni

Liczba falowa (cm^{-1})	Rodzaj drgań	Związki
3700...3300	drgania walencyjne „wolnych" i „związanych" grup NH i OH (patrz tekst)	alkohole, fenole, kwasy, pierwszorzędowe i drugorzędowe aminy i amidy
3305	≡C—H — drganie walencyjne	jednopodstawione alkiny
3100...3000	=C—H — drganie walencyjne	węglowodory aromatyczne, alkeny
3000...2700	—C—H — drganie walencyjne	alkany, cykloalkany, grupy metylowe i metylenowe
2600...2550	—S—H — drganie walencyjne	merkaptany, tiofenole
2300...2100	—C≡X — drganie walencyjne (X = C, N, O)	alkiny, nitryle, tlenek węgla
1820...1600	—C=O — drganie walencyjne	związki karbonylowe (ketony, aldehydy, estry, laktony, kwasy, amidy, laktamy, bezwodniki i inne pochodne kwasów)
1680...1500	—C=C — drganie walencyjne	węglowodory aromatyczne, alkeny
1680...1630	—C=N — drganie walencyjne	azometyny itp.
1518	—NO_2 — drganie walencyjne	nitrozwiązki aromatyczne
1470... 570	=C—H — drganie deformacyjne i —C—H — drgania deformacyjne	węglowodory aromatyczne, alkeny, alkany
1360...1030	—C—N — drganie walencyjne	amidy i aminy
1290...1050	—C—O — drganie walencyjne	estry, laktony, etery, alkohole
1335...1310 1160...1130	—SO_2 — drganie walencyjne	organiczne sulfozwiązki
1200... 600	—C—C — drganie walencyjne	drgania szkieletowe (alkany, cykloalkany, alkeny, węglowodory aromatyczne z bocznymi łańcuchami)
780... 500	—C—Hal — drganie walencyjne	aromatyczne i alifatyczne związki chlorowcowe
705... 570	—C—S — drganie walencyjne	organiczne związki siarki (merkaptany, tioetery, dwusiarczki itp.)

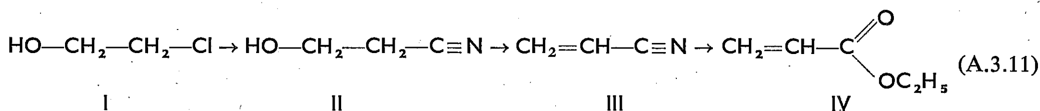
Z porównania widm w podczerwieni dostatecznej liczby związków zawierających te fragmenty budowy wynika, że te same typy wiązań absorbują zawsze w tym samym zakresie widmowym. Zakres ten jest więc charakterystyczny dla odpowiednich grup. Niektóre charakterystyczne częstotliwości ugrupowań przytoczono m.in. w tabeli A.3.4.[1]

Jeżeli w widmie w podczerwieni nieznanej substancji występuje taka charakterystyczna częstotliwość, to można z dużym prawdopodobieństwem wnioskować o obecności odpowiadającego jej ugrupowania atomów w cząsteczce. Położenie częstotliwości w obrębie zakresu typowego dla danej grupy pozwala bardzo często sądzić o bliższym otoczeniu absorbującego ugrupowania atomowego (wpływ grup sąsiadujących, sprzężenie, wiązania wodorowe). W przypadku grupy OH i NH rozróżnia się na przykład drgania walencyjne ugrupowań „wolnych", tj. nie zaangażowanych w wiązanie wodorowe, oraz drgania walencyjne ugrupowań „związanych" wiązaniem wodorowym. Drgania walencyjne „związanych" grup OH i NH są na ogół szerokie i nieostre (patrz rys. A.3.12, I i II) oraz przesunięte w stosunku do „wolnych" grup w kierunku mniejszych liczb falowych.

Absorpcje określonych drgań, które występują w widmie w podczerwieni bardzo słabo lub w ogóle w nim nie występują, obserwuje się najczęściej w postaci silniejszych linii w widmie Ramana odpowiedniego związku. Z tego powodu spektroskopia Ramana stanowi cenne uzupełnienie badań spektroskopowych w podczerwieni w rozwiązywaniu problemów strukturalnych.

Widma w podczerwieni wielu związków organicznych w zakresie od 1400 do 700 cm^{-1} są tak skomplikowane, że przypisanie wszystkich pasm absorpcyjnych poszczególnym fragmentom struktury natrafia na duże trudności, nawet jeśli dysponuje się bogatym materiałem doświadczalnym. Ale właśnie ten obszar ma decydujące znaczenie dla przeprowadzenia ścisłego naukowo dowodu budowy nieznanego związku. Jak uczy nas doświadczenie, budowa dwóch substancji (na przykład produktu pochodzenia naturalnego i jego syntetycznych analogów) jest identyczna wtedy, kiedy widma w podczerwieni obydwu związków w omawianym zakresie są zgodne we wszystkich szczegółach. Często zakres ten nazywa się obszarem *finger-print* (obszarem „odcisku palców").

Niezwykle prosty przykład zastosowania spektroskopii w podczerwieni stanowi synteza akrylanu etylu z 1-chloro-2-hydroksyetanu, której przebieg śledzono metodą spektroskopową w każdym z jej etapów.



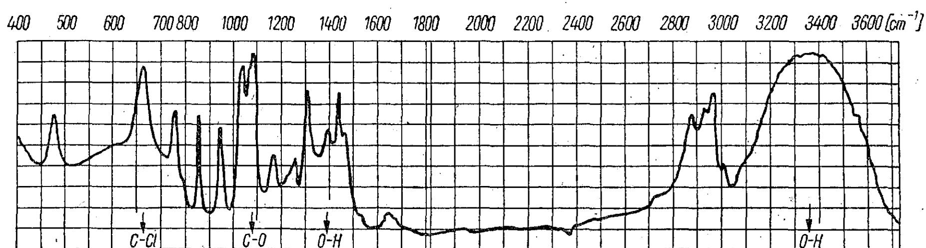
(A.3.11)

W widmie w podczerwieni 1-chloro-2-hydroksyetanu (chlorohydryny etylenu rys. A.3.12,I) oprócz drgań wiązania C—H i drgań szkieletowych obecne są typowe pasma dla grupy hydroksylowej (3360 cm^{-1}, „związana" grupa OH — drgania walencyjne; 1080 cm^{-1}, C—O — drgania walencyjne; 1393 cm^{-1}, OH — drgania deformacyjne) i dla wiązania C—Cl (663 cm^{-1}, C—Cl — drgania walencyjne).

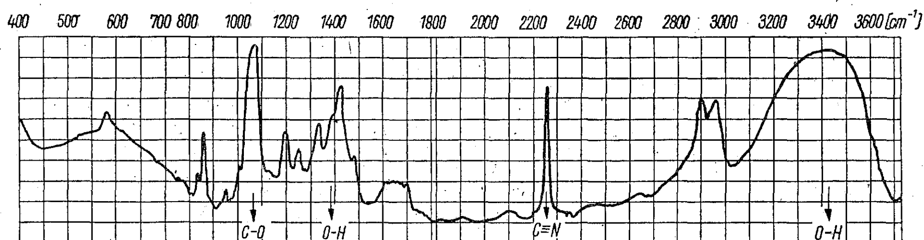
W reakcji 1-chloro-2-hydroksyetanu z cyjankiem potasowym tworzy się nitryl kwasu β-hydroksypropionowego (II). W widmie w podczerwieni tego związku występują jeszcze wszystkie pasma typowe dla grupy hydroksylowej. Zanika pasmo drgań walencyjnych wiązania C—Cl. Spostrzegamy natomiast nowe pasmo przy 2252 cm^{-1}, które odpowiada drganiu walencyjnemu grupy C≡N.

Nitryl kwasu akrylowego (III), powstający w wyniku odwodnienia nitrylu kwasu β-hydroksypropionowego, ma znacznie zmienione widmo w podczerwieni. Znikają typowe pasma dla grupy hydroksylowej. Pojawiają się teraz pasma charakterystyczne dla ugrupowania CH_2=CH—: 1620 cm^{-1} (C=C — drgania walencyjne), 3038 i 3070 cm^{-1} (C—H — drgania walencyjne związków nienasyconych), 1420 i 980 cm^{-1} (C—H — drgania deformacyjne alkenów z ugrupowaniem winylowym). Częstotliwość drga-

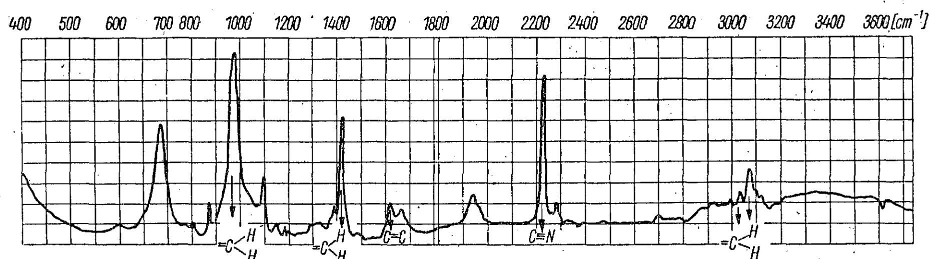
[1] Rozszerzeniem empirycznej spektroskopii w podczerwieni są obliczenia matematyczne częstotliwości absorpcji prostych cząsteczek. Wyniki tych obliczeń można przenieść w sposób racjonalny na skomplikowane cząsteczki organiczne i stosować je do opisu widm absorpcyjnych w podczerwieni cząsteczek wieloatomowych. Obliczenia i dokładne przypisanie pasm absorpcji wieloatomowym cząsteczkom napotykają jeszcze dziś na znaczne trudności.



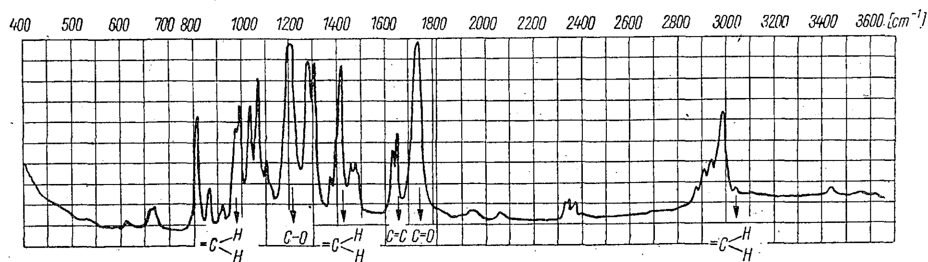
I



II



III



IV

Rys. A.3.12. Widma w podczerwieni: I — 1-chloro-2-hydroksyetan, II — nitryl kwasu β-hydroksypropionowego, III — nitryl kwasu akrylowego, IV — akrylan etylu (widma wykonano na spektrografie UR-10, Carl Zeiss, Jena)

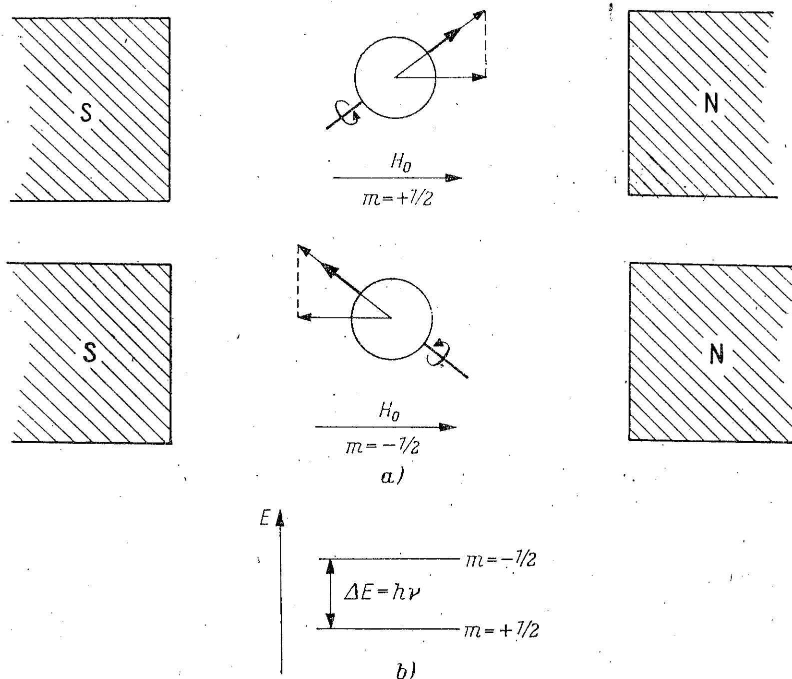
nia walencyjnego grupy C≡N maleje do wartości 2230 cm^{-1} pod wpływem sprzężenia z wiązaniem podwójnym C=C.

Widmo w podczerwieni akrylanu etylu (IV), produktu alkoholizy akrylonitrylu, zawiera pasma charakterystyczne dla ugrupowania estrowego przy 1735 cm^{-1} (C=O — drgania walencyjne) i 1205 cm^{-1} (C—O — drgania walencyjne). W widmie tym nie występuje pasmo absorpcji dla grupy C≡N, pozostają natomiast typowe pasma grupy winylowej.

Prawo Lamberta–Beera obowiązuje ogólnie także w spektroskopii w podczerwieni. Z tego względu spektroskopię w podczerwieni można zastosować do ilościowego oznaczania składników mieszanin, jeśli tylko typowe pasma w widmie są dostatecznie od siebie oddalone. Można oznaczyć w sposób ilościowy nawet takie związki, które odznaczają się dużym pokrewieństwem chemicznym (na przykład izomery sześciochlorocykloheksanu).

3.6.3. Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego

Szczególnym rodzajem spektroskopii absorpcyjnej jest spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego.[1] *Widmo rezonansowe* powstaje w wyniku absorpcji promieniowania elektromagnetycznego przez *magnetyczne jądra atomowe* umieszczone w zewnętrznym statycznym polu magnetycznym. Jądra



Rys. A.3.13.

atomowe o nieparzystej liczbie neutronów lub protonów są obdarzone momentem magnetycznym (patrz tabela A.3.5). Jeżeli takie jądro znajduje się w statycznym polu magnetycznym, to jego magnetyczny moment jądrowy może być zorientowany w rozmaitych kierunkach, które są określone przez magnetyczną liczbę kwantową spinu jądrowego m_I.[2] Pod wpływem zmiennego pola elektromagnetycznego

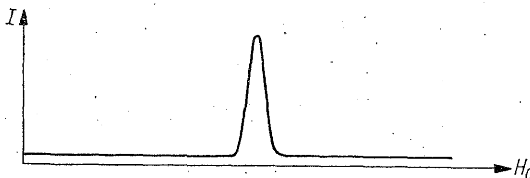
[1] Oznaczana w skrócie jako spektroskopia NMR (*Nuclear Magnetic Resonance*).

[2] m_I może przyjmować wszystkie wartości od $+I$, $I-1$ ... aż do $-I$.

o wektorze magnetycznym prostopadłym do kierunku statycznego pola magnetycznego następuje zmiana kątów momentów jądrowych i jednoczesne pobranie energii (rezonans jądrowy) z pola o wysokiej częstotliwości (patrz również rys. A.3.13). Wartość energii (ΔE) i odpowiadająca jej częstotliwość ν zaabsorbowanego promieniowania zależy od własności mangetycznych jądra atomowego (μ_I — magnetyczny moment jądrowy; I — spin jądrowy) i jest proporcjonalna do natężenia zewnętrznego pola magnetycznego H_0:

$$\Delta E = h\nu = \frac{\mu_I H_0}{I} \qquad \text{(A.3.12)}$$

W celu zmierzenia zjawiska rezonansu umieszcza się próbkę badanej substancji (ciekłej lub w roztworze) w statycznym polu magnetycznym H_0. Próbka znajduje się wewnątrz cewki indukcyjnej, w której wytwarzane jest zmienne pole elektromagnetyczne o wysokiej częstotliwości ν. Natężenie pola H_0 zmienia się do chwili wystąpienia rezonansu (patrz także niżej). W tej właśnie chwili próbka pobiera energię ze zmiennego pola elektromagnetycznego; powoduje to zmianę prądu użytego do wytworzenia tegoż zmiennego pola. Taką zmianę prądu (*sygnał rezonansowy*) można mierzyć i rejestrować. W ten sposób otrzymuje się widmo magnetycznego rezonansu jądrowego.



Rys. A.3.14. Widmo magnetycznego rezonansu jądrowego (schemat)

Zgodnie z równaniem (A.3.12) pomiaru rezonansu jądrowego można również dokonać zmieniając częstotliwości ν przy stałym natężeniu pola H_0. Częstotliwości ν promieniowania absorbowanego podczas zjawiska rezonansu leżą w zakresie od 1 do 50 MHz (zakres fal radiowych) przy natężeniu zewnętrznego pola magnetycznego 10^4 Gs. Maksymalna rozdzielczość widma uzyskana na dobrych aparatach wynosi ok. 1 Hz. Za dolną granicę wykrywalności przyjmuje się 10^{18} protonów.

Dotychczasowe stwierdzenia teoretyczne odnosiły się do jąder atomowych nie otoczonych powłokami elektronowymi. Jeżeli jednak jądro atomowe przesłania powłoka elektronowa, to pole magnetyczne ulega osłabieniu w jego otoczeniu (przesłanianie diamagnetyczne).

$$H_{ef} = H_0 - \sigma H_0 \qquad \text{(A.3.13)}$$

gdzie σ — magnetyczna stała przesłaniania.

Sygnał rezonansowy pojawia się zatem przy wyższych wartościach natężenia zewnętrznego pola magnetycznego w stosunku do natężenia pola odpowiadającego rezonansowi nieprzesłanianego jądra. Efekt ten określa się jako *przesunięcie chemiczne* (*chemical shift*), ponieważ zależy on od elektronowego, tj. chemicznego otoczenia jądra.

W tabeli A.3.5 zestawiono niektóre własności magnetyczne pierwiastków, ważnych z punktu widzenia chemii organicznej. Pierwiastki takie, jak ^{12}C, ^{16}O, ^{32}S, które bardzo często wchodzą w skład związków organicznych, nie mają magnetycznego momentu jądrowego ($\mu_I = 0$). Z tego powodu są one wyłączone z pomiarów metodą magnetycznego rezonansu jądrowego. Szczególnie przydatne do celów spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego okazały się takie pierwiastki, dla których stosunek μ_I/I i odpowiadająca mu wartość E są stosunkowo duże. Do takich pierwiastków należą fluor i wodór. Poza tym wodór jest bardziej czuły na przesłanianie diamagnetyczne wywołane obecnością grup sąsiadujących, niż pierwiastki bogatsze w elektrony, w przypadku których przeważa przesłanianie przez własną powłokę elektronową. Ponieważ atom wodoru występuje przy tym niemal we wszystkich związkach or-

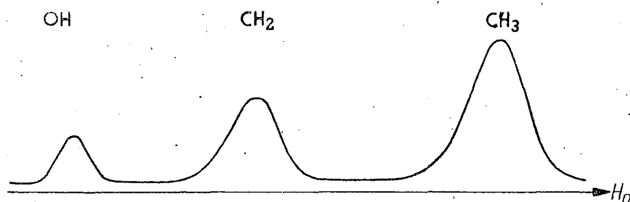
Tabela A.3.5

Własności magnetyczne jąder atomowych

Jądro	Liczba protonów	Liczba neutronów	Spin I	Moment magnetyczny μ_I (w magnetonach jądrowych)
^{1}H	1	0	1/2	2,79267
^{12}C	6	6	0	0
^{13}C	6	7	1/2	0,70216
^{14}N	7	7	1	0,40357
^{16}O	8	8	0	0
^{19}F	9	10	1/2	2,6275
^{31}P	15	16	1/2	1,1306
^{32}S	16	16	0	0

ganicznych, pomiary jego „przesunięcia chemicznego” mają niesłychanie ważne znaczenie w rozwiązywaniu zagadnień strukturalnych w chemii organicznej (*rezonans protonowy*).

Spektroskopię protonowego rezonansu magnetycznego można objaśnić na przykładzie widma etanolu (por. rys. A.3.15). W widmie widoczne są trzy sygnały rezonansowe, które odpowiadają protonom grup OH, CH_2, i CH_3. Przyczyną różnego położenia sygnałów jest odmienne otoczenie chemiczne protonów w odpowiednich ugrupowaniach cząsteczki. Najsilniej przesłaniane są protony grupy metylowej, najsłabiej zaś protony grupy hydroksylowej.



Ryś. A.3.15. Widmo NMR etanolu przy małej zdolności rozdzielczej (schemat)

Z punktu widzenia interpretacji widma istotny jest fakt, że stosunek intensywności (powierzchni) sygnałów układa się podobnie jak stosunek liczby protonów w różnych grupach. W etanolu wynosi on zatem 1:2:3, odpowiednio do jednego protonu grupy OH, dwóch protonów grupy CH_2 i trzech protonów grupy CH_3.

W praktyce przesunięcie chemiczne oznacza się względem sygnału rezonansowego substancji wzorcowej W, dodawanej do roztworu (*wzorzec wewnętrzny*). Miarą przesunięcia chemicznego może być po prostu różnica rezonansowych natężeń pola badanej substancji i wzorca, $H - H_W$, lub różnica częstotliwości rezonansowych $\nu - \nu_W$. W przypadku powszechnie dziś stosowanych częstotliwości generatora, np. 60 MHz, różnice częstotliwości mogą osiągać wartości do 1000 Hz (por. tabelę A.3.6). Są one oczywiście proprocjonalne do natężenia zewnętrznego pola magnetycznego lub do częstotliwości generatora.

Aby uniezależnić parametr przesunięcia chemicznego od natężenia stosowanego pola magnetycznego lub od częstotliwości generatora, dzieli się różnice natężeń pola lub różnice częstotliwości rezonansowych przez H_W lub ν_W i otrzymuje się następującą zależność:

$$\delta = \frac{H - H_W}{H_W} = \frac{\nu - \nu_W}{\nu_W} = \sigma - \sigma_W \qquad (A.3.14)$$

δ jest parametrem bezwymiarowym i przyjmuje wartości w zakresie od 10^{-5} do 10^{-7}. Najczęściej wartości te podaje się w jednostkach 10^{-6}, ppm (części na milion). Wielkości i znaki zależą oczywiście od stosowanej substancji wzorcowej. δ przybiera wartości dodatnie, jeżeli przesłanianie magnetyczne jest większe niż przesłanianie substancji wzorcowej (dla wywołania rezonansu niezbędne jest wyższe natężenie pola). Odwrotnie, δ będzie ujemne, jeżeli przesłanianie i odpowiadające rezonansowi natężenie pola jest mniejsze niż dla wzorca.

W ostatnich latach jako wzorzec stosuje się prawie wyłącznie czterometylosilan (TMS), ponieważ ma on tylko jedną częstotliwość rezonansową, w dużym stopniu niezależną od stężenia i składu chemicznego roztworu. Ponadto przesunięcie chemiczne czterometylosilanu jest tak silnie dodatnie, że wszystkie inne związki absorbują praktycznie przy niższych względnych natężeniach pola (δ ujemne).

Szczególnie praktyczną skalę otrzymuje się przez wyrażenie przesunięcia chemicznego, oznaczonego względem czterometylosilanu, w tzw. wartościach τ, przy czym dla czterometylosilanu przyjęto umownie $\tau = 10$.

$$\tau = 10{,}00 + \frac{\nu - \nu_{Si(CH_3)_4}}{\nu_{Si(CH_3)_4}} \cdot 10^6 \qquad \text{(A.3.15)}$$

Wartości τ dla większości protonów występujących w związkach organicznych leżą w granicach od 0 do +10. Są one tym większe, im większe jest przesłanianie magnetyczne. Niektóre charakterystyczne wartości zestawiono w tabeli A.3.6.

Tabela A.3.6

Przesunięcie chemiczne względem czterometylosilanu

Grupa	Przesunięcie chemiczne	
	ppm (τ)	Hz (przy 60 MHz)
$(CH_3)_4Si$	10	0,0
CH_3—C (w węglowodorach nasyconych)	9,1	54
—CH_2— (w węglowodorach nasyconych)	8,7	75
CH_3—C=	8,3	108
CH_3—CO—	7,9	
H—C≡	7,6	141
CH_3—Cl	6,9	
CH_3O—	6,7	197
CH_2=C—	5,3	300
H—OR	4,5[1]	330
H—Ar (benzen)	2,7	436
H—CO—R	0,3	579

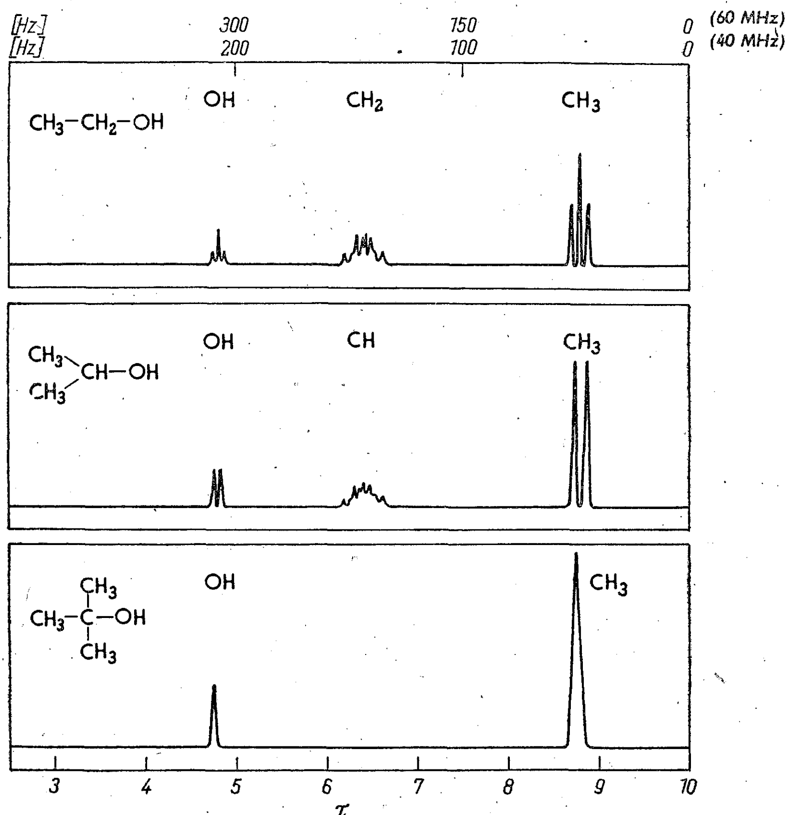
[1] Zależy od stopnia asocjacji alkoholu.

Z tabeli tej wynika, że przesunięcie chemiczne zależy zdecydowanie od gęstości elektronowej wokół protonu. Podstawniki przyciągające elektrony zmniejszają przesłanianie magnetyczne, natomiast grupy oddające elektrony zwiększają je. Dlatego też istnieje często liniowa zależność między przesłanianiem magnetycznym a elektroujemnością i stałymi Hammetta σ. Nie ulega jednak wątpliwości, że jeszcze inne czynniki — oprócz gęstości elektronowej — muszą wpływać na wielkość przesunięcia chemicznego. Odnosi się to szczególnie do jąder wodoru w sąsiedztwie wiązań π. Okazuje się na przykład, że wartości τ protonów acetylenu są znacznie wyższe, a protonów benzenu znacznie niższe, niż wartości τ protonów alkenowych. Rozważania nad gęstością elektronową w tych układach powinny prowadzić do odwrotnych

wniosków. Przyczyną niskich wartości τ protonów benzenu jest magnetyczny prąd kołowy, indukowany w układzie elektronów π pierścienia aromatycznego. Prąd ten podwyższa efektywne natężenie pola magnetycznego w pobliżu i w płaszczyźnie pierścienia benzenowego.

W widmach magnetycznego rezonansu jądrowego o dużej zdolności rozdzielczej mamy do czynienia z jeszcze jednym dodatkowym czynnikiem, który z jednej strony nadaje widmom bardziej złożony charakter, z drugiej zaś pozwala na lepsze ich wykorzystanie. Sygnały rezonansowe występujące przy różnych natężeniach pola w zależności od przesłaniania magnetycznego (przesunięcie chemiczne) ulegają często dalszemu rozszczepieniu na dublety, tryplety itd. Przyczyną tego rozszczepienia jest fakt, że rozpatrywany proton znajduje się pod działaniem nie tylko zewnętrznego pola elektromagnetycznego, lecz również pod wpływem pola elektromagnetycznego, związanego ze spinem jądrowym sąsiednich protonów. Ze względu na takie *oddziaływania spinowo-spinowe* powstała jak gdyby jeszcze jedna spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego, dotycząca szczegółów. Odpowiednio do małych sił, częstotliwości rozszczepień osiągają każdorazowo tylko kilka herców i zależą od przestrzennego rozmieszczenia i chemicznego otoczenia obydwu protonów. Protony znajdujące się w tym samym otoczeniu chemicznym (jądra równocenne) nie oddziałują na siebie wzajemnie.

Miarą oddziaływania spinowo-spinowego jest stała sprzężenia J, która podaje odległość w hercach między rozszczepionymi liniami. W przeciwieństwie do przesunięcia chemicznego, stała sprzężenia spinowego jest niezależna od zewnętrznego natężenia pola. Im wyższa jest częstotliwość generatora w spektrografie, tym łatwiej można rozróżnić obydwa efekty.



Rys. A.3.16. Widma magnetycznego rezonansu jądrowego o wysokiej zdolności rozdzielczej: czystego etanolu, izopropanolu i *t*-butanolu (wzorzec wewnętrzny — czterometylosilan)

Protony (liczba N) wywołują rozszczepienie częstotliwości rezonansowej protonu (krotność Z) na sąsiednim atomie, zgodnie z równaniem:

$$Z = N+1 \qquad (A.3.16)$$

Grupa CH rozszczepia zatem absorpcję sąsiednich równoważnych protonów na dublet, w przypadku grupy CH_2 otrzymujemy tryplet, a grupa CH_3 prowadzi do kwartetu.

Intensywności rozszczepień spinowo-spinowych (powierzchnie pod pasmami) pozostają w takim samym stosunku jak n-te współczynniki dwunominalne: dublet 1:1, tryplet 1:2:1, kwartet 1:3:3:1 itd. Stanowi to również podstawę do rozpoznania oddziaływań spinowo-spinowych.

Rozważania te można bliżej objaśnić na przykładzie widm magnetycznego rezonansu jądrowego etanolu, izopropanolu i t-butanolu, przedstawionych na rys. A.3.16. W widmie etanolu przy wysokich natężeniach pola ($\tau \approx 8{,}8$) znajdujemy tryplet, odpowiadający rezonansowi grupy CH_3 (rozszczepienie przez protony grupy CH_2). Przy niższym natężeniu pola ($\tau \approx 6{,}4$) występuje oktet metylenowy (podwójny kwartet), który powstaje w wyniku sprzężenia spinowo-spinowego z dwiema grupami sąsiadującymi: grupa metylowa rozszczepia absorpcję grupy metylenowej na kwartet, ten zaś ulega podwojeniu do oktetu wskutek oddziaływań z protonem grupy hydroksylowej. W końcu przy niskich natężeniach pola ($\tau \approx 4{,}8$) znajduje się tryplet, odpowiadający rezonansowi grupy OH[1] (rozszczepienie przez grupę metylenową). W izopropanolu absorpcja grupy CH_3 rozszczepiona jest tylko na dublet, ponieważ tylko jeden proton uczestniczy w sprzężeniu spinowo-spinowym, podczas gdy sygnał grupy CH stanowi multiplet (rozszczepienie przez grupy CH_3 i OH na 14 linii, które obserwuje się tylko przy wysokiej zdolności rozdzielczej). Sygnał grupy hydroksylowej jest dubletem (rozszczepienie przez grupę CH). W widmie t-butanolu grupy metylowe i grupa hydroksylowa mogą występować jedynie w postaci singletów (dlaczego?).

4. PRZECHOWYWANIE CHEMIKALIÓW, USUWANIE NIEBEZPIECZNYCH POZOSTAŁOŚCI[2]

4.1. Przechowywanie chemikaliów

Do przechowywania chemikaliów używanych w laboratorium służą przeważnie butelki szklane z doszlifowanymi korkami szklanymi (szlify odpowiednio znormalizowane). Tak zwane słoje do proszków, przeznaczone do przechowywania substancji stałych lub na wpół stałych, mają szerokie otwory. Butelki z wąską szyjką nadają się przede wszystkim do przechowywania cieczy. Związki reagujące ze szkłem (na przykład kwas fluorowodorowy) przechowuje się w naczyniach metalowych lub w naczyniach z tworzyw sztucznych. W razie potrzeby używa się butelek szklanych pokrytych wewnątrz parafiną. Metale alkaliczne przechowuje się pod naftą, żółty fosfor pod wodą.

Związki światłoczułe, do których należą również etery mające skłonność do tworzenia nadtlenków, szczególnie pod działaniem światła (patrz p. D.1.6), przechowuje się w ciemnych butelkach szklanych.

Substancje, które wydzielają trujące lub żrące pary (na przykład brom, oleum, kwas solny, kwas fluorowodorowy), należy umieścić na oddzielnej półce pod wyciągiem.

---

[1] Porównaj tabelę A.3.6.

[2] W rozdziale F dla każdego odczynnika chemicznego podano również dane o niebezpieczeństwie, szczególnych wymaganiach podczas przechowywania i o pierwszej pomocy w razie wypadku.

W żadnym przypadku nie należy umieszczać chemikaliów w naczyniach przeznaczonych do spożywania artykułów żywnościowych, potraw lub napojów.

Małe ilości substancji lub związki nietrwałe zatapia się często w ampułkach. W tym celu formuje się próbówkę w płomieniu palnika dmuchawkowego w sposób wskazany na rys. A.4.1. Ampułkę napełnia się tylko do połowy objętości. Do napełniania stosuje się mały lejek z wyciągniętą, długą i wąską nóżką, co zapobiega zetknięciu się cząstek substancji z miejscem zatapianym. Podczas zatapiania za pomocą ostrego płomienia palnika ampułek zawierających niskowrzące substancje należy oziębić je w odpowiedniej łaźni chłodzącej.



Rys. A.4.1.

Wszystkie opakowania odczynników chemicznych powinny być zaopatrzone w wyraźne i trwale napisy.

Napisy na etykietkach papierowych powinny być wykonane ołówkiem lub tuszem[1] i dla lepszej trwałości mogą być pokryte bezbarwnym lakierem lub przezroczystą taśmą klejącą albo natarte parafiną. Nie należy zaklejać starych etykiet, ponieważ odpadnięcie etykiety może spowodować pomyłkę. Do przechowywania substancji szczególnie aktywnych chemicznie, które mogłyby łatwo zniszczyć napis, można użyć butelek z wytrawionym napisem.

Substancje trujące zgodnie z rozporządzeniem w sprawie przechowywania trucizn[2] (na przykład cyjanowodór i jego sole, arsen i jego związki, biały fosfor, wiele alkaloidów, niektóre estry kwasów fosforu), należy odpowiednio oznaczyć i przechowywać pod zamknięciem. Małe ilości tych związków, jeśli są stale używane w pracy, można przechowywać na półkach w laboratorium.

Zgodnie z obowiązującymi w Polsce przepisami o bezpieczeństwie pracy, ciecze palne zaliczane do klasy zagrożenia pożarowego I i II[3] powinny być przechowywane na stanowiskach

---

[1] Atrament i ołówek kopiowy bledną szybko w atmosferze laboratorium i łatwo się zacierają.
[2] Porównaj wskazówki literaturowe na końcu rozdziału.
[3] Ciecze palne dzieli się na trzy klasy:

Klasa zagrożenia pożarowego w pomieszczeniach budowlanych*	Temperatura zapłonu, w °C
I	poniżej 21
II	25–55
III	55–100

* Zarządzenie Ministra Budownictwa i Przemysłu Materiałów Budowlanych z dnia 19.VII.1966 r., Dziennik Budownictwa nr 10, poz. 44.

Do klasy zagrożenia pożarowego I należą więc na przykład dwusiarczek węgla, eter dwuetylowy benzen, benzyna lekka, aceton, alkohol.

Charakterystyka pożarowa substancji według Dziennika Budownictwa nr 4/67, poz. 28.

Podział na grupy zapłonowe jest uwarunkowany wartością temperatury zapalenia, przy czym poszczególnym grupom odpowiadają następujące wartości:

pracy w trwałych naczyniach o pojemności najwyżej 1/2 l. W miejscach oddalonych od stanowisk roboczych o co najmniej 2,5 m pojemność naczyń może wynosić 1 l. Całkowita ilość cieczy palnych obydwu klas zagrożenia I i II, niezbędnych do podręcznego użytku na każdym stanowisku pracy, nie powinna przekroczyć 5 l. Te same przepisy obejmują również ciecze stosowane do mycia naczyń.

Laboratoryjne zapasy cieczy palnych i innych substancji, które podsycają płomień, należy przechowywać w sposób umożliwiający ich szybkie i bezpieczne usunięcie. Zasadniczo w laboratorium należy przechowywać jedynie małe zapasy cieczy palnych.

Nie należy ujmować za szyjkę dużych napełnionych butelek z odczynnikami, lecz podtrzymywać je od dołu lub umieścić w koszu.

Transport wielu małych butelek powinien odbywać się w odpowiednich skrzynkach drewnianych.

4.2. Odpadki i ich usuwanie

Stłuczki i inne resztki o ostrych kantach powinny być zbierane w specjalnych skrzynkach na odpadki a nie w koszach papierowych lub podobnych pojemnikach.

Nie należy umieszczać w pojemnikach na odpadki ani wrzucać do kanałów ściekowych niebezpiecznych pozostałości i odpadów, na przykład samozapalających się substancji (jak nikiel Raneya, fosfor, metale alkaliczne) lub substancji powodujących powstawanie gazów trujących. Ponadto zabrania się wylewania do kanałów ściekowych niezużytych chemikaliów lub roztworów, które nie rozpuszczają się lub nie mieszają się z wodą. Powinny one być unieszkodliwione w odpowiednim miejscu, najlepiej na wolnym powietrzu, za pomocą ognia lub drogą chemiczną. Podczas zalewania wodą cieczy mieszających się z nią, palnych lub chemicznie aktywnych, należy utrzymywać silny strumień wody.

Resztki sodu lub potasu dodaje się małymi kawałkami do dużej ilości alkoholu (okulary ochronne!).

5. WYPOSAŻENIE PODSTAWOWE

1 chłodnica Liebiga	2 × NS 14,5	400 mm
1 chłodnica powietrzna	2 × NS 14,5	400 mm
1 chłodnica Dimrotha	2 × NS 29	
1 nasadka Claisena	NS 29	
	3 × NS 14,5	

Grupa zapłonowa	Temperatura zapalenia, °C
G1	ponad 450
G2	300–450
G3	200–300
G4	135–200
G5	100–135

Do grupy zapłonowej G1 należą: aceton, benzen, kwas octowy, metanol, octan etylu. Do grupy G2 należy etanol. Do grupy G3 należą: *n*-dekan, *n*-heksan. Do grupy G4 należą: aldehyd octowy, eter dwuetylowy. Do grupy G5 należy dwusiarczek węgla.

	1 termometr	NS 14,5	360°C
	1 termometr		360°C
	1 przedłużacz próżniowy	2 × NS 14,5	
	1 nasadka łącząca	NS 29 NS 14,5	
	1 kolba kulista lub stożkowa	NS 14,5	10 ml
po	2 kolby kuliste	NS 14,5	25, 50, 100 ml
po	2 kolby kuliste	NS 29	100, 250 ml
po	1 kolbie kulistej	NS 29	500, 1000 ml
	1 kolba dwuszyjna (z ukośnym przedłużaczem)	NS 29 NS 14,5	250 ml
	1 kolba trójszyjna	3 × NS 29	1000 ml
	1 kolumna Vigreux	2 × NS 29	20 cm (długość aktywna)
	1 kolumna Vigreux	2 × NS 14,5	10 cm (długość aktywna)
	2 korki	NS 29	
	2 korki	NS 14,5	
	1 rozdzielacz		500 ml
	1 wkraplacz	NS 14,5 lub 29	50 lub 100 ml
	1 kolba ssawkowa lub naczynie Witta		500 ml
	1 lejek Büchnera		średn. 8 cm
	1 lejek Hirscha		10-mm półka sitowa
	1 lejek szklany		średn. ok. 8 cm
	1 lejek szklany		średn. ok. 4 cm
po	2 zlewki		10, 25, 50, 250, 600 ml
	1 zlewka		1000 ml
po	2 kolby Erlenmeyera		25, 50, 100, 300 ml
	1 kolba Erlenmeyera		500 ml
	20 probówek		130 × 15 mm
	20 probówek		70 × 15 mm
	20 probówek		70 × 7 mm
	10 rurek do spalań		
	100 kapilar do temp. topnienia		
	3 szkiełka zegarkowe		
po	5 szkiełek przedmiotowych i nakrywkowych		
	1 rurka do chlorku wapniowego	ew. NS 29	
po	1 cylindrze miarowym		10, 100 ml
	1 łaźnia powietrzna (szkło) z 2 krążkami azbestowymi		śred. 16 cm
	butelki (wąskoszyjne)		30, 50, 100, 250, 500 ml
	butelki (szerokoszyjne)		30, 50, 100, 250, 500 ml
	rurka szklana		
	pręty szklane		

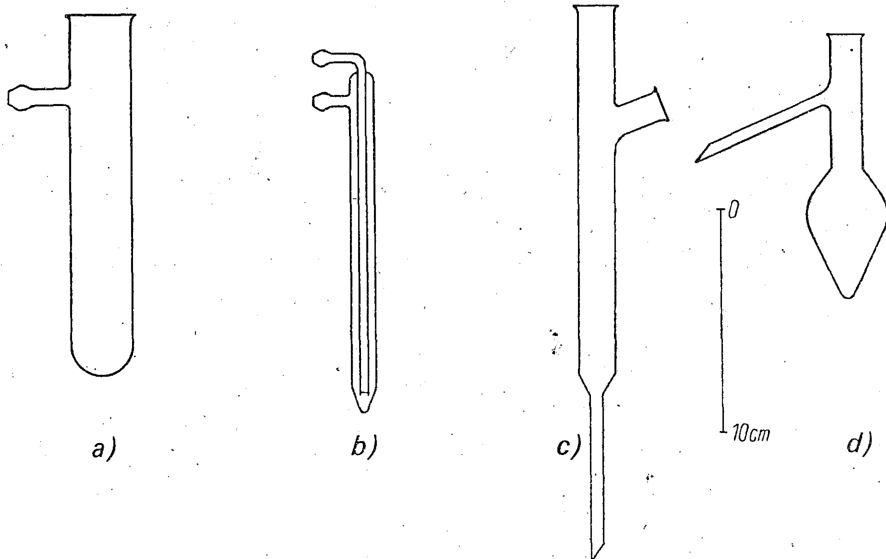
Do pracy z małymi ilościami substancji należy zamówić u szklarza (rys. A.5.1):

2 naczynia reakcyjne (rurki ssące) (a)	
1 palec chłodzący (b)	
1 rurkę destylacyjną (c)	
1 kolbę gruszkową z boczną rurką łączącą (d)	20 ml

Poza tym będą potrzebne:
statyw do probówek, łapa do probówek, szczypczyki, łopatka metalowa, węże próżniowe, węże do wody i gazu, korki zwykłe i gumowe, siatki azbestowe, sączki okrągłe i karbowane.

W miarę możliwości należy zaopatrzyć się również w następujący sprzęt:

1 kolba trójszyjna	NS 14,5; 29; 14,5	500 ml
1 kolba dwuszyjna	NS 29; 14,5	100 ml
1 nasadka łącząca	NS 29, NS 14,5	
1 mieszadło KPG	NS 29	
2 płuczki		



Rys. A.5.1.

Pozostały sprzęt, na przykład duże kolby i zlewki, eksykatory, sprawne kolumny destylacyjne, głowice do kolumn, motorki do mieszadeł itd., powinien być wypożyczony na okres użytkowania.

6. PIŚMIENNICTWO

Szczegółowy opis metod omawianych w tym rozdziale można znaleźć w książkach:

„Ausgewählte physikalische Methoden der organischen Chemie", 2 tomy, wyd. G. Geiseler, Akademie-Verlag, Berlin 1963.

Houben-Weyl, „Methoden der organischen Chemie", tom 3, wyd. 4, wyd. E.Müller, Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

„Technique of Organic Chemistry", 11 tom, wyd. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York.

B. Keil, „Laboratoriumstechnik der organischen Chemie", Akademie-Verlag, Berlin 1961.

„Ullmanns Encyklopädie der technischen Chemie", wyd. 3, Urban und Schwarzenberg, München-Berlin; tom 2/1: „Anwendung physikalischer und physikalisch-chemischer Methoden im Laboratorium" (1961).

F. L. J. Sixma, H. Wynberg, "A Manual of Physical Methods in Organic Chemistry", John Wiley and Sons, Inc., New York, London, Sydney, 1964. Tłumaczenie polskie: PWN 1967 (Metody fizyczne w chemii organicznej).

John R. Dyer, "Application of Absorption Spectroscopy of Organic Compounds", Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, USA 1965. Tłumacznie polskie: PWN 1967 (Spektroskopia absorpcyjna w chemii organicznej).

J. C. D. Brand, G. Eglinton, "Application of Spectroscopy to Organic Chemistry", Oldbourne Press, London 1965. Tłumaczenie rosyjskie: Izdatielstwo „Mir", Moskwa 1967.

Obchodzenie się z chemikaliami i bezpieczeństwo pracy

Wiadomości o obchodzeniu się z chemikaliami i o bezpieczeństwie pracy można znaleźć w książce: Marian Ryng, „Higiena, Bezpieczeństwo Pracy i Bezpieczeństwo Pożarowe w Przemyśle Chemicznym", WNT, Warszawa 1968 (patrz również omówienie piśmiennictwa w rozdziale F). Ponadto w wydawnictwie pt.: „Zbiór przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy (według stanu prawnego na dzień 15.VI.1957 r.)", Wydawnictwo Związkowe, Warszawa 1957.

Praca z małymi ilościami substancji

H. Lieb, W. Schöniger, „Anleitung zur Darstellung organischer Präparate mit kleinen Substanzmengen", Springer-Verlag, Wien 1961.

Destylacja i rektyfikacja

E. Krell, „Handbuch der Laboratoriumsdestillation", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1958.

M. J. Rosengart, „Die Technik der Destillation und Rektifikation im Laboratorium", VEB Verlag Technik, Berlin 1954.

H. Stage, „Die Kolonnen zur Laboratoriumsdestillation", *Angew. Chem.*, **B19**, 175–183, 215–221, 247–251 (1947).

Rozdzielanie

E. Hecker, „Verteilungsverfahren im Laboratorium", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1955.

F. A. v. Metzsch, „Anwendungsbeispiele multiplikativer Verteilungen", *Angew. Chem.*, **68**, 323–334 (1956).

Chromatografia

Н. А. Фукс, „Реакции и мстоды исследования оргаиических соедииеиий," tom 1, 179–306 (1951).

E. Lederer, M. Lederer, "Chromatography", Elsevier Publishing Co., Amsterdam 1957.

Chromatografia bibułowa

F. Cramer, „Papierchromatographie", Verlag Chemie. Weinheim/Bergstr. 1958.

J. V. Hais, H. Macek, „Handbuch der Papierchromatographie", 3 tomy, VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1958.

E. Lederer, M. Lederer, „Chromatography", Elsevier Publishing Co., Amsterdam 1957.

Chromatografia cienkowarstwowa

E. Stahl, „Dünnschichtchromatographie", Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1962.

K. Randerath, „Dünnschichtchromatographie", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962.

Chromatografia gazowa

R. Kaiser, „Gas-Chromatographie", Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig, Leipzig 1962.

A. J. M. Keulemans, „Gas-Chromatographie ", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1959.

G. Schay, „Theoretische Grundlagen der Gaschromatographie", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1961.

E. Bayer, „Gas-Chromatographie", Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1962.

Spektroskopia w nadfiolecie i w zakresie widzialnym

L. Lang, „Absorptionsspektren im ultravioletten und im sichtbaren Bereich", 4 tomy, wyd. Węgierskiej Akademii Nauk, Budapest 1959–63.

M. Pestemer, „Anleitung zum Messen von Absorptionsspektren im Ultraviolett und Sichtbaren", Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964.

H. H. Jaffe, M. Orchin, "Theory and Applications of Ultraviolet Spectroscopy", John Wiley and Sons, Inc., New York–London 1962.

"Organic Electronic Spectral Data", tom 1–4, Interscience Publishers, Inc., New York–London 1960–63.

Spektroskopia w podczerwieni

L. J. Bellamy, „Ultrarotspektrum und chemische Konstitution", Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1955.

K. Nakanishi, "Infrared Absorption Spectroscopy", Holden-Day, Inc., San Francisco and Nankodo Company Ltd., Tokio 1964.

W. Brügel, „Einführung in die Ultrarotspektroskopie", Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1962.

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego

H. Strehlow, „Magnetische Kernresonanz und chemische Struktur", Verlag Dr. Dietrich Steinkopff, Darmstadt 1962.

J. D. Roberts, „Nuclear Magnetic Resonance", McGraw Hill Book Co., New York 1961; tłumaczenie polskie: WNT, 1963 (Magnetyczny rezonans jądrowy); *Angew. Chem.*, **75**, 20–27 (1963).

J. M. Jackman, „Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", Pergamon Press, London 1959. Tłumaczenie polskie: PWN, 1962 (Zastosowania spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego w chemii organicznej).

C. N. R. Rao, „Ultra-violet and visible Spectroscopy", Butterworths, London 1961.

Spektroskopia masowa

K. Biemann, "Mass Spectrometry", McGraw Hill Book Co., New York 1962; *Angew. Chem.*, **74**, 102–115 (1962).

H. Budzikiewicz, C. Djerassi D. H. Williams, "Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds", Holden-Day, Inc,. San Francisco 1964.

J. H. Beynon, „Mass Spectrometry and its Application to Organic Chemistry", Elsevier Publishing Company. Amsterdam–London–New York–Princeton 1960.

LITERATURA CHEMICZNA
PROWADZENIE NOTATEK LABORATORYJNYCH

B

Już podczas przerabiania niniejszego podręcznika preparatyki należy zapoznać się z literaturą chemiczną. Początkowo można się zadowolić szukaniem stałych fizycznych i danych o własnościach związku lub przeglądaniem prac źródłowych, cytowanych w poszczególnych działach. Później, przed przystąpieniem do wykonywania preparatów literaturowych, jest rzeczą konieczną zebranie metod otrzymywania określonego związku chemicznego. Należy przy tym postarać się o możliwie pełny przegląd literaturowy.

Podstawową zasadą powinno być tak dokładne przeglądanie literatury, jak tylko jest to możliwe, ponieważ często jedna godzina pracy spędzona w bibliotece chemicznej pozwoli zaoszczędzić wiele dni pracy w laboratorium!

I. LITERATURA REFERATOWA

Poszukiwania określonego związku chemicznego należy rozpocząć od dzieła Beilsteina „Handbuch der Organischen Chemie", wyd. 4, Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg (*Beilstein*)[1]. To obszerne dzieło zbiorowe zawiera całą literaturę chemii organicznej. Wydanie główne obejmuje literaturę do 1909 roku, pierwsze wydanie uzupełniające — literaturę od 1910 do 1919 roku a drugie wydanie uzupełniające — literaturę od 1920 do 1929 roku. Z trzeciego wydania uzupełniającego, które zawiera literaturę od 1930 do 1949 roku, ukazało się dotychczas pierwszych sześć tomów. W wydaniach uzupełniających poszczególne związki znajdują się w tym samym tomie i w tym samym miejscu co w wydaniu głównym. Informacje o podziale *Beilsteina*, stosowaniu systemu numerycznego w poszukiwaniach związków pokrewnych, można znaleźć w książce „System der organischen Verbindungen, ein Leitfaden für die Benutzung von Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie", Springer-Verlag, Berlin 1929.

---

[1] W nawiasach podano znormalizowane skróty (według *Roczników Chemii*) lub, jak w tym przypadku, krótkie nazwy, które są używane w niniejszej książce.

Każdy tom *Beilsteina* zawiera własny indeks. Poza tym istnieje ogólny indeks rzeczowy i indeks wzorów dla wszystkich tomów. W indeksie wzorów do wydania głównego i pierwszego wydania uzupełniającego wzory sumaryczne związków są uporządkowane według wzrastającej liczby atomów węgla w różnych grupach. Grupa I obejmuje związki, które oprócz węgla zawierają jeszcze jeden inny pierwiastek, a więc na przykład węglowodory; w skład grupy II wchodzą takie związki, które oprócz węgla zawierają jeszcze dwa dalsze pierwiastki: na przykład alkohole itd. Wewnątrz tych grup pierwiastki są uszeregowane w sposób następujący: C, H, O, N, chlorowce, S, P... (*system M.M. Richtera*). Zgodnie z tym na przykład amid kwasu α-tiofenokarboksylowego o wzorze sumarycznym C_5H_5ONS znajduje się w grupie 5 IV.

W nowym indeksie wzorów, uwzględniającym drugie wydanie uzupełniające, wprowadzono *system Hilla*[1]. Według tego systemu związki są uporządkowane również zgodnie ze wzrastającą liczbą atomów węgla, następne miejsce zajmuje wodór, wszystkie inne pierwiastki ułożone są jednak alfabetycznie. Amid kwasu α-tiofenokarboksylowego znajduje się więc pod C_5: C_5H_5NOS.

Używane w *Beilsteinie* skróty tytułów czasopism nie odpowiadają obowiązującym w Niemczech regułom według *Periodica Chimica,* ani regułom obowiązującym w Polsce.

Literaturę chemiczną od 1930 roku (albo od 1950 roku, jeśli w odpowiednim przypadku istnieje trzecie wydanie uzupełniające *Beilsteina*) można znaleźć w Chemisches Zentralblatt" (*Chem. Zentr.*). Indeksy rzeczowy, wzorów, autorów i patentów zestawiono w latach 1930–1934 i 1935–1939 w indeksy ogólne[2]. Po roku 1939 należy przeglądać poszczególne indeksy roczne. Indeksy rzeczowe nie obejmują wszystkich referowanych związków. Dlatego też w przypadku poszukiwania związków, które można według wzoru jednoznacznie umiejscowić, bardziej celowe jest posługiwanie się indeksem wzorów. Indeksy wzorów do 1955 roku ułożone są według systemu Richtera a następne zgodnie z systemem Hilla. Podstawowe zasady rejestrowania według wzorów omawia przedmowa do indeksu wzorów 1950 oraz przedmowa do indeksu wzorów 1956 (na przykład estry metylowy i etylowy znajdują się pod wzorem sumarycznym *kwasów karboksylowych*).

Referaty w *Zentralblatt* ułożone są według określonego systemu[3], który ułatwia szybką orientację również w najnowszych tomach, nie objętych jeszcze indeksami. Dalej, informacje o pracach określonych autorów można uzyskać posługując się indeksem autorów, który znajduje się na początku każdego zeszytu[4].

Wszystkie czasopisma referowane w *Zentralblatt* są wyszczególnione w *Periodica Chimica,* wyd. M. Pflücke, Akademie-Verlag, Berlin, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse. Można tam znaleźć również znormalizowane skróty tytułów, które używane są w niemieckiej literaturze chemicznej. Wykaz skrótów ważniejszych obcojęzycznych czasopism che-

---

[1] *J. Am. Chem. Soc.*, **22**, 478 (1900).

[2] Z indeksu rzeczowego 1935–1939 ukazała się dopiero jedna część, ogólne indeksy autorów opracowane są obecnie do 1944 roku.

[3] Chemisches Zentralblatt. Das System, Akademie-Verlag Berlin, Verlag Chemie, Weinheim/ Bergstr. 1959.

[4] Indeksy autorów ukazują się również w pierwszej kolejności wśród indeksów rocznych.

micznych obowiązujących w polskim czasopiśmiennictwie chemicznym można znaleźć w *Rocznikach Chemii* **30**, 659 (1956), oraz w „Poradniku Fizykochemicznym" str. 1749, WNT, Warszawa 1962.

Powstałą podczas wojny i w pierwszych latach powojennych lukę w literaturze referatowej wypełniło wydanie tomów uzupełniających, brak jest jednak dotychczas bezpośredniej rejestracji. Z tego powodu należy posługiwać się innymi zagranicznymi organami referatowymi z tego okresu.

Amerykańskie Towarzystwo Chemiczne wydaje *Chemical Abstracts* (*Chem.Abs*). Podobnie jak w *Zentralblatt*, rejestrację prowadzi się za pomocą indeksów rzeczowych, indeksów autorów, patentów i wzorów. Indeks rzeczowy w *Chemical Abstracts* jest opracowany bardzo logicznie i jego używanie ma wiele zalet w porównaniu z indeksem wzorów. Wszystkie związki umieszczone są pod hasłem substancji podstawowej, na przykład bromek 1-(*p*-acetamidofenacylo)-4-etylopirydyniowy pod: *Pyridinium Compounds*, 1-(*p-acetamidophenacyl*)-4-*ethylbromide*. Dlatego też w indeksie rzeczowym można łatwo znaleźć również związki pokrewne[1]. W roku 1956 podano spis referowanych czasopism. Uzupełnienia do niego znajdują się w kolejnych rocznikach.

Od 1953 roku ukazuje się w języku rosyjskim *Referatiwnyj Żurnał* (*Chimia*), który referuje literaturę od 1 stycznia 1953 roku. Jest on wydawany przez Instytut Informacji Naukowej Akademii Nauk Związku Radzieckiego. Budową swą odpowiada innym organom referatowym. *Referatiwnyj Żurnał* zawiera, oprócz streszczeń czasopism ukazujących się okresowo, również krótkie omówienia nowych książek, monografii, broszur i innych jednorazowych publikacji, a także recenzje, rozprawy i patenty. Indeksy rzeczowe i wzorów opracowane są obecnie do 1956 roku.

Towarzystwo Chemiczne w Londynie wydaje od roku 1954 co miesiąc czasopismo *Current Chemical Papers*, a Amerykańskie Towarzystwo Chemiczne — od 1961 roku, dwutygodniowo, czasopismo *Chemical Titles*. Obydwa czasopisma układają spisy tytułów prac oryginalnych według dziedzin lub haseł natychmiast po ich ukazaniu się.

Szybkiej informacji o nowych otrzymanych związkach chemicznych dostarcza *Index Chemicus*—dwutygodnik wydawany od 1961 roku przez Instytut Informacji Naukowej w Filadelfii. Związki są referowane według wzorów sumarycznych i strukturalnych, bez dodatkowych danych.

2. LITERATURA ŹRÓDŁOWA

Po odszukaniu w literaturze referatowej całego opublikowanego dotychczas materiału należy zapoznać się gruntownie z podaną literaturą źródłową. Przepisy obcojęzyczne najlepiej jest zanotować w języku oryginalnym, ponieważ umożliwia to dokonanie korekty tłumaczenia w dowolnym czasie.

[1] Informacje o układzie indeksu rzeczowego i używanej nomenklaturze można znaleźć w *Chem. Abs*, **39**, 5867–5975 (1945); **56** (Subject Index), 1N - 98N (1962).

Poniżej przytoczono niektóre ważniejsze czasopisma wraz z ich skróconymi tytułami:

Analytical Chemistry (*Anal.Chem.*)
Angewandte Chemie (*Angew. Chem.*)
Bulletin of the Chemical Society of Japan (*Bull. Chem. Soc. Japan*)
Bulletin de l'Academie Polonaise des Sciences, Classe Troisième (*Bull. Acad. Polon. Sci., cl. III*)
Bulletin de la Société Chimique de France (*Bull. soc. chim. France*)
Chemische Berichte (*Chem. Ber.*), kontynuacja *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft* (*Ber.*)
Collection of Czechoslovak Chemical Communications (*Collection Czechoslov. Chem. Communs*)
Helvetica Chimica Acta (*Helv. Chim. Acta*)
Journal of the American Chemical Society (*J. Am. Chem. Soc.*)
Journal of the Chemical Society (*London*) (*J. Chem. Soc.*)
Journal of Organic Chemistry (*J. Org. Chem.*)
Journal für praktische Chemie (*J. prakt. Chem.*)
Justus Liebigs Annalen der Chemie (*Ann.*)
Monatshefte für Chemie (*Monatsh.*)
Naturwissenschaften (*Naturwiss.*)
Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas (*Rec. trav. chim.*)
Roczniki Chemii (*Roczniki Chem.*)
Tetrahedron (*Tetrahedron*)
Zeitschrift für angewandte Chemie (*Z. angew. Chem.*)
Доклады Академии Наук СССР, (*ДАН СССР*)
Известия Академии Наук СССР, Отделение химических наук (*Изв. АН СССР ОХН*)
Журнал общей химии (*ЖОХ*)

3. LITERATURA PATENTOWA

Patenty o treści chemicznej uwzględnione są w literaturze referatowej. Niemieckie patenty do ok. 1938 roku znajdują się w książce P. Friedlaendera „Fortschritte der Teerfarbenfabrikation und verwandter Gebiete", Springer-Verlag, Berlin. Inne pisma patentowe mogą być udostępnione przez biblioteki naukowe lub bezpośrednio przez Urząd Patentowy w Warszawie.

4. PODRĘCZNIKI, ZBIORY METOD, PRZEGLĄDY OSTATNICH OSIĄGNIĘĆ

W wielu przypadkach jest konieczne znalezienie nie tylko określonego związku chemicznego, ale także metod otrzymywania całej klasy związków (metody otrzymywania aldehydów, utleniania grup metylowych, wprowadzania chlorowca do pierścienia aromatyczne-

go itd.) Zestawienia takich metod znajdują się w podręcznikach, zbiorach metod i przeglądach ostatnich osiągnięć.

Najbardziej obszernym, wielotomowym dziełem o tym nastawieniu jest Houben–Weyl „Methoden der organischen Chemie", wyd. 4, wydawany przez Eugena Müllera, Georg Thieme Verlag, Stuttgart (*Houben–Weyl*). Cykl wydawniczy nie jest jeszcze zakończony. *Houben–Weyl* zawiera, obok ogólnych metod chemicznych, bogate rozdziały na temat analizy, technik laboratoryjnych i metod fizyko-chemicznych.

Monografie na temat określonych metod preparatywnych wraz z przepisami laboratoryjnymi i bibliografią można znaleźć w wielotomowych wydaniach: „Neuere Methoden der organischen Chemie" wydawanych przez W. Foersta, tom 1–3, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. (*Neuere Methoden*); „Organic Reactions", J. Wiley and Sons, New York, London (*Org. Reactions*); „Реакции и методы исследования органических соединений" (Reakcje i metody badawcze związków organicznych), Państw. wydawnictwo naukowo-techniczne literatury chemicznej, Moskwa.

Krótkie streszczenia prac z dziedziny preparatywnej chemii organicznej, uporządkowane według metod, ukazują się corocznie w W. Theilheimera „Synthetische Methoden der Organischen Chemie" (*Synthetic Methods of Organic Chemistry*), S. Karger-Verlag, Basel–New York. Książka ta od tomu piątego ukazuje się w języku angielskim.

Krótkie zestawienie najważniejszych metod w chemii organicznej znajduje się w książkach: Weygand–Hilgetag, „Organisch-chemische Experimentierkunst", J.A. Barth-Verlag, Leipzig 1964 oraz R.B. Wagner i H.D. Zook, „Synthetic Organic Chemistry", J. Wiley and Sons, New York 1953.

Zbioru dobrze opracowanych przepisów laboratoryjnych dostarczają następujące serie:

„*Organic Syntheses*", J. Wiley and Sons, New York (*Org. Syntheses*). Opracowania w *Organic Syntheses* są referowane w *Beilsteinie* i *Zentralblatt*. Cztery zbiorcze tomy (*Coll.Vol.* I do IV) obejmują 40 z dotychczas wydanych tomów. Pierwszy tom zbiorczy został wydany przez Asmusa w języku niemieckim.

„Синтезы органических соединений" (Syntezy związków organicznych), wydawnictwo Akademii Nauk Związku Radzieckiego, Moskwa. Dotychczas ukazały się dwa tomy, których niemieckie tłumaczenie wydało wydawnictwo VEB Verlag Technik, Berlin.

Wielotomowe dzieło, omawiające procesy i produkty o znaczeniu technicznym, stanowi „Encyklopädie der technischen Chemie" Ullmanna, wydana przez W. Foersta, Verlag Urban und Schwarzenberg, München–Berlin.

Wiadomości o specjalnych dziedzinach dostarczają m.in. następujące opracowania:

„Fortschritte der chemischen Forschung", Springer–Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg (*Fortschr. chem. Forsch.*).

„Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe", wyd. L. Zechmeister, Springer-Verlag, Wien (*Fortschr. Chem. org. Naturstoffe*).

„Advances in Organic Chemistry", wyd. R. A. Raphael, E. C. Taylor i H. Wynberg, Interscience Publishers, New York–London (*Advances Org. Chem.*).

„Progress in Organic Chemistry", wyd. J. Cook i W. Carruthers, Butterworths, London (*Progr. Org. Chem.*).

„Reaction Mechanisms in Organic Chemistry" — seria monografii, wyd. E. D. Hughes, Elsevier Publishing Company, Amsterdam–London–New York.

„The Chemistry of Heterocyclic Compounds" — seria monografii, wyd. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York–London.

„Heterocyclic Compounds", wyd. R. C. Elderfield, J. Wiley and Sons, New York, Chapman and Hall Ltd., London.

„Advances in Heterocyclic Chemistry"; wyd. A. R. Katritzky, Academic Press, New York–London.

„Technique of Organic Chemistry", wyd. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York–London, stanowi potężne wielotomowe dzieło, omawiające sposoby syntezy, wydzielania, oczyszczania i charakteryzowania związków organicznych.

Do czasopism, które w sposób ciągły publikują artykuły przeglądowe na temat szerszych dziedzin badawczych, należą:

Angewandte Chemie (*Angew. Chem.*)
Успехи химии (*Усп. хим.*)
Chemical Reviews (*Chem. Revs*)
Quarterly Reviews (*Chemical Society, London*) [*Quart. Revs* (*London*)]

5. ZBIORY TABEL

Spośród książek zawierających tabele można zalecić następujące:

Landolt–Börnstein, „Zahlwerte und Funktionen aus Physik, Chemie, Astronomie, Geophysik und Technik", wyd. 6, Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg. Bogaty materiał zbiorczy z wymienionych dziedzin.

„Handbuch des Chemikers", wyd. B. P. Nikolski, 3 tomy, VEB Verlag Technik, Berlin 1957. Książka ta jest bardzo obszerna, przy czym dla organika ważny jest tom II pt.: „Physikalische Eigenschaften anorganischer und organischer Verbindungen, ausführliche Tabellen".

W. I. Perelman, „Taschenbuch der Chemie", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1960. Bogate tabele związków chemicznych, tabele zawierające stałe fizyczne itd.

D'Ans-Lax, „Taschenbuch für Chemiker und Physiker", Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1964.

„Chemiker-Kalender", wyd. H. U. v.Vogel, Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1956.

„Poradnik Fizykochemiczny", WNT, Warszawa 1962.

6. PODRĘCZNIKI KURSOWE

Podręcznik preparatyki nie może oczywiście zastąpić wykładów i podręczników kursowych. Z tego względu zamieszczono poniżej wykaz niektórych zwykle używanych podręczników.

6.1. Podręczniki chemii organicznej

H. Beyer, „Lehrbuch der organischen Chemie", S. Hirzel-Verlag, Leipzig 1963.
R. Q. Brewster, W. E. McEwen, „Organic chemistry", Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey 1961; tłumaczenie polskie, PWN, Warszawa 1968, wyd. II.
D. J. Cram, G.S. Hammond, „Organie Chemistry", Mc Graw-Hill Book Co., New York–Toronto–London 1964; tłumaczenie polskie, WNT, Warszawa 1963.
L. F. Fieser, M. Fieser, „Organic Chcmistry", wyd. III, New York, 1956; tłumaczenie polskie, PWN, Warszawa 1962, wyd. II.
A. F. Holleman, „Organische Chemie", przerobione przez F. Richtera, W. de Gruyter-Verlag, Berlin 1965.
P. Karrer, „Lehrbuch der organischen Chemie", Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1963.
F. Klages, „Lehrbuch der organischen Chemie", 3 tomy, W. de Gruyter-Verlag, Berlin 1962.
W. Langenbeck, „Lehrbuch der organischen Chemie", Theodor Steinkopff-Verlag, Dresden–Leipzig 1962.
C. D. Nenițescu, „Chemia Organiczna" (tłumaczenie polskie z języka rumuńskiego), tom I, PWN, Warszawa 1967, tom II, PWN, Warszawa 1968.
C. R. Noller, „Lehrbuch der organischen Chemie", Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1960.
J. D. Roberts, M.C. Caserio, „Basic Principles of Organic Chemistry", W. A. Benjamin Inc., New York–Amsterdam 1965; tłumaczenie polskie, PWN, Warszawa 1969.
E. E. Royals, „Advanced Organic Chemistry", Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey 1954.
David A. Shirley, „Organic Chemistry", Holt, Rinehart and Winston, Inc., 1964; tłumaczenie polskie, WNT, Warszawa 1968.
A. E. Чичибабин, „Основные начала органической химии", Москва 1957; tłumaczenie polskie, PWN, Warszawa 1957.

6.2. Podręczniki teoretycznej chemii organicznej

J. W. Baker, „Elektronentheorie der organischen Chemie", Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1960.
H. Becker, „Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen", wyd. 2., VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964.
E. S. Gould, „Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1964.
J. Hine, „Physical Organic Chemistry", McGraw-Hill Book Co., New York–Toronto–London 1962.
J. Hine, „Fizyczna chemia organiczna", PWN, Warszawa 1962.
W. Hückel, „Theoretische Grundlagen der organischen Chemie", 2 tomy, Akademische Verlagsgesellschaft Geest und Portig K.G., Leipzig 1957 i 1961.

C. K. Ingold, „Structure and Mechanism in Organic Chemistry", Cornell University Press, Ithaca, New York 1953.
F. Klages, „Lehrbuch der organischen Chemie", tom II, W. de Gruyter-Verlag, Berlin 1962.
E. Müller, „Neuere Anschauungen der organischen Chemie", Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1962.
W. Pritzkow, „Theoretische Gesichtspunkte in der organischen Chemie", Theodor Steinkopff-Verlag, Dresden–Leipzig 1963.
G. Olah, „Einführung in die theoretische organische Chemie", tom I, Akademie-Verlag, Berlin 1960.
O. A. Реутов, „Теоретические проблемы органической химии", wydawnictwo Uniwersytetu Moskiewskiego, Moskwa 1964.
H. A. Staab, „Einführung in die theoretische organische Chemie", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1962; tłumaczenie polskie, PWN, Warszawa 1966.
P. Sykes, „Reaktionsmechanismen der organischen Chemie. Eine Einführung", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1964.
O. Wichterle, „Allgemeine organische Chemie", Akademie-Verlag, Berlin 1959.

6.3. Podręczniki technicznej chemii organicznej

F. Asinger, „Einführung in die Petrolchemie", Akademie-Verlag, Berlin 1959.
A. Rieche, „Grundriss der technischen organischen Chemie", S. Hirzel-Verlag, Leipzig 1961.

7. PROWADZENIE NOTATEK LABORATORYJNYCH

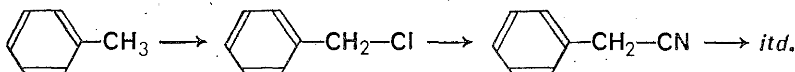
Podczas wykonywania preparatu należy wpisywać do *dziennika laboratoryjnego* wszystkie dane i uwagi, na przykład ilości substratów, zamierzone i niezamierzone odchylenia od przepisu doświadczalnego, zmiany zabarwienia, zwyżki temperatury, wydajności itd. Poszczególne kartki w mocnym zeszycie przeznaczonym na dziennik laboratoryjny powinny być zaopatrzone każdorazowo w datę i bieżącą numerację. Do dziennika laboratoryjnego wpisuje się również przepis preparatywny, jeśli nie jest on dostępny w formie wydrukowanej (na przykład w przypadku specjalnych przepisów wziętych z literatury chemicznej).

Po zakończeniu doświadczenia sporządza się *sprawozdanie* na podstawie wskazówek doświadczalnych i uwag zawartych w dzienniku laboratoryjnym. Sprawozdanie takie zawiera opis praktycznego wykonania preparatu i powinno ono uwzględniać: nazwę otrzymanego związku (w nomenklaturze genewskiej, ewentualnie także nazwę trywialną), stałe literaturowe (temperatura wrzenia, temperatura topnienia, gęstość, współczynnik załamania), stałe otrzymane z pomiarów, równanie reakcji, ilości substancji wyjściowych

(wszystkie dane w gramach i molach), opis używanej aparatury, dokładny opis praktycznego wykonania preparatu, wykres krzywych wrzenia lub bilans wrzenia dla substancji oczyszczonych przez destylację, wydajności i obliczenie wydajności.

Wydajność podaje się w procentach wydajności teoretycznej (skrót: % wyd. teoret.), którą oblicza się z równania reakcji i użytych ilości. W przypadku nierównomolowych ilości wydajność odnosi się do odczynnika użytego w niedomiarze. Jeśli wydajność została podana w literaturze, porównuje się ją z wydajnością uzyskaną i proponuje wyjaśnienie dla ewentualnych odchyleń.

W przypadku preparatów, dla których przepis został wzięty z literatury chemicznej, należy często dokonać wyboru spośród dużej liczby metod otrzymywania, zawartych w zestawieniu literaturowym. W tym celu konieczne jest uporządkowanie tych metod i dokonanie zestawienia w postaci przejrzystego schematu. Najbardziej skuteczny jest następujący tok postępowania: w środku dużego arkusza papieru (format A4 lub A5, w zależności od liczby znalezionych metod) wpisuje się wzór strukturalny otrzymywanej substancji. Następnie dookoła niej, promieniście we wszystkie strony, nanosi się poszczególne metody otrzymywania pożądanego związku. Stadia reakcji opisuje się za pomocą wzorów strukturalnych.



Metody oznacza się cyframi. W oddzielnym zestawieniu podaje się zawsze obok tego samego numeru odnośniki literaturowe. Szczegółowe wskazówki, dotyczące danych temperaturowych i ciśnienia, wydajności itd., zaznacza się przy poszczególnych stadiach, najlepiej nad strzałką oznaczającą kierunek reakcji.

Również w sprawozdaniu należy koniecznie wymienić wszystkie znane metody otrzymywania (z odnośnikami literaturowymi; skróty według *Roczników Chemii*). Sprawozdanie zawiera ponadto krótkie uzasadnienie wybranej metody, jak również dokładny opis doświadczenia wraz z uwagami zawartymi w dzienniku laboratoryjnym. Dla każdego stadium reakcji wykonuje się oddzielne obliczenie wydajności; obliczenie wydajności sumarycznej (wydajność w odniesieniu do substancji wyjściowej w pierwszym stadium) następuje w powiązaniu z ostatnim stadium. W końcu poddaje się omówieniu zastosowaną metodę i porównuje poszczególne wyniki z wydajnościami podanymi w literaturze chemicznej.

Ze sprawozdania o *analizach substancji* (patrz rozdział E) musi jasno wynikać, że otrzymany produkt został rozpoznany jednoznacznie. Dołącza się ponadto krótki opis toku postępowania, który doprowadził do rozpoznania.

8. PIŚMIENNICTWO

A. Nowak, „Fachliteratur des Chemikers", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1962 (w przygotowaniu do druku wydanie drugie, w pełni przerobione).

C OGÓLNE WIADOMOŚCI PODSTAWOWE

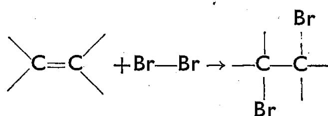
I. KLASYFIKACJA REAKCJI ORGANICZNYCH

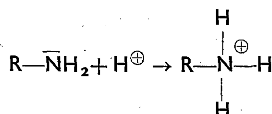
Klasyfikacji reakcji organicznych można dokonać w różny sposób: na podstawie ich przebiegu lub typu, zgodnie z rodzajem przegrupowania elektronów wiążących oraz według liczby cząsteczek biorących udział w stadium wyznaczającym szybkość reakcji.

1.1. Podział reakcji na podstawie ich przebiegu lub typu

Reakcje addycji (symbol A) (reakcje przyłączenia)

na przykład:

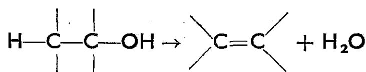


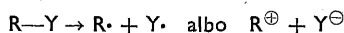


(C.1.1)

Reakcje eliminacji (symbol E)

na przykład:



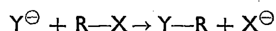


(C.1.2)

Reakcje substytucji (symbol S) (reakcje podstawienia)

na przykład:





(C.1.3)

W reakcjach organicznych wszystkich trzech wymienionych typów mogą zachodzić przegrupowania.

1.2. Podział reakcji na podstawie przegrupowań elektronów wiążących

Reakcje rodnikowe

W przebiegu reakcji rodnikowych wiązanie kowalencyjne zostaje w sposób symetryczny przerwane lub też utworzone, to znaczy, że powstają produkty (przejściowe) zawierające niesparowane (samotne) elektrony; produkty takie noszą nazwę rodników (patrz p. D.1).

Reakcje polarne, jonowe

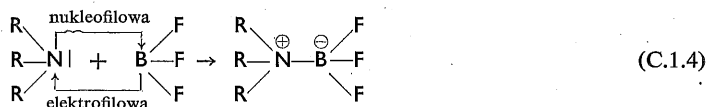
W przypadku reakcji jonowych wiązania kowalencyjne zostają przerwane lub też utworzone niesymetrycznie, to znaczy, że wiążąca para elektronowa pozostaje przy jednym z partnerów tworzących to wiązanie, albo też zostaje przez tegoż partnera przyjęta w przypadku tworzenia się nowego wiązania. W reakcji tego rodzaju biorą zazwyczaj udział jony. Karbokationy i karboaniony występują zwykle tylko jako nietrwałe produkty przejściowe.

Reakcje organiczne odróżnia się i dzieli na:

a. **reakcje nukleofilowe**[1] (symbol N),

b. **reakcje elektrofilowe**[2] (symbol E).

Stwierdzenie, czy dana reakcja organiczna jest reakcją nukleofilową czy elektrofilową, oparte jest na charakterze odczynnika biorącego udział w przemianie. Jest sprawą oczywistą, że reakcje nukleofilowe i elektrofilowe są, podobnie jak reakcje utlenienia i redukcji, nierozłącznie wzajemnie powiązane. Rozeznanie, czy partner reakcji jest odczynnikiem czy substratem reakcji, jest często sprawą umowną[3]. Na przykład reakcję (C.1.4) można zinterpretować w sposób dwojaki: jako addycję nukleofilową trójalkiloaminy (odczynnik) do trójfluorku boru (substrat), albo też jako elektrofilową addycję trójfluorku boru (odczynnik) do trójalkiloaminy (substrat):



(C.1.4)

Odczynniki nukleofilowe

Aniony
Związki z wolnymi parami elektronowymi
Związki z wiązaniami wielokrotnymi (np. alkeny)
Związki aromatyczne

Odczynniki elektrofilowe

Kationy
Związki zawierające luki elektronowe (kwasy Lewisa)

---

[1] *Nukleofil* – poszukujący jądra atomowego, luki elektronowej.

[2] *Elektrofil* – poszukujący elektronów.

[3] Przyjmuje się zazwyczaj, że odczynnik jest tym partnerem reakcji, który ma prostszą budowę, natomiast substratem jest ten związek biorący udział w reakcji, który ma budowę bardziej skomplikowaną.

Alkiny
Związki zawierające grupy karbonylowe
Chlorowce

Biorąc pod uwagę fakt, że odczynnik nukleofilowy dostarcza substratom reakcji elektronu, można ten odczynnik traktować jako środek redukujący. Podobnie, lecz odwrotnie, jeżeli odczynnik elektrofilowy odrywa elektron od substratu, to można ten odczynnik uważać za środek utleniający.

Ponadto wszystkie związki o charakterze nukleofilowym są jednocześnie zasadami lub zasadami Lewisa, natomiast wszystkie związki o charakterze elektrofilowym są kwasami lub kwasami Lewisa.

1.3. Podział reakcji na podstawie liczby cząsteczek uczestniczących w stadium wyznaczającym szybkość reakcji

Reakcje jednocząsteczkowe
Reakcje dwucząsteczkowe
Reakcje wielocząsteczkowe

Przytoczone możliwości podziału reakcji (p.C.1.1. do C.1.3) często wiąże się z sobą. Mówi się na przykład o przyłączeniu (addycji) elektrofilowym, o podstawieniu nukleofilowym jednocząsteczkowym lub dwucząsteczkowym, o jednocząsteczkowej lub dwucząsteczkowej eliminacji. Reakcje takie oznacza się symbolami A_E, S_N1, S_N2, E1, E2.

2. POJĘCIE KWASÓW I ZASAD

Lowry i Brönsted nazywają kwasami wszystkie substancje, które oddają protony, a zasadami — substancje, które przyłączają protony:



$$\mathrm{BH} \rightleftharpoons \overset{\ominus}{\mathrm{B}}| + \overset{\oplus}{\mathrm{H}} \qquad \text{(C.2.1)}$$

kwas ⇌ zasada + proton

Produkt przyłączenia protonu do zasady nosi nazwę sprzężonego kwasu tej zasady.

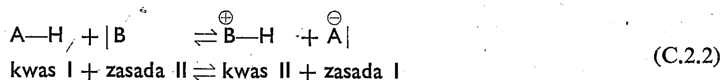
Lewis nazywa kwasami wszystkie substancje mające luki elektronowe, zasadami — substancje mające wolne pary elektronowe.

Zakres obu definicji jest różny i dlatego należy je stosować równolegle.

Na przykład kwasy Lewisa: BF_3, $ZnCl_2$, $AlCl_3$, $R_3C^{\oplus}$(karbokationy) nie są kwasami według definicji Lowry'ego–Brönsteda. Natomiast woda i wszystkie inne kwasy protonowe, nie mające luki elektronowej, nie są kwasami według definicji Lewisa.

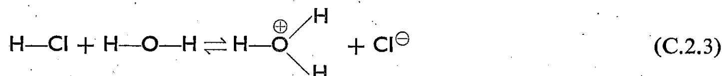
Charakter kwasowy lub zasadowy nie wiąże się z określonym ładunkiem cząsteczki (proszę porównać tu kwasy H—Cl, $\mathrm{H{-}\overset{\oplus}{N}H_3}$, $\mathrm{H{-}SO_4^{\ominus}}$).

Kwasowość i zasadowość są własnościami względnymi. Charakter kwasowy może się przejawiać jedynie w obecności zasady i, odwrotnie, charakter zasadowy — jedynie w obecności kwasu:



$$\underset{\text{kwas I}}{A{-}H} + \underset{\text{zasada II}}{|B} \rightleftharpoons \underset{\text{kwas II}}{\overset{\oplus}{B}{-}H} + \underset{\text{zasada I}}{\overset{\ominus}{A}|} \qquad \text{(C.2.2)}$$

Z równania tego wynika, że pojęcia kwasowości i zasadowości nie są pojęciami oderwanymi, należy je więc rozpatrywać łącznie. Na przykład gazowy chlorowodór nie jest kwasem, lecz własności kwasowe wykazuje dopiero w obecności zasady, na przykład wody:



$$H{-}Cl + H{-}O{-}H \rightleftharpoons H{-}\overset{\oplus}{O}H_2 + Cl^{\ominus} \qquad \text{(C.2.3)}$$

Miarą mocy kwasu A—H jest stała równowagi reakcji (C.2.2) wyrażona równaniem:

$$K_a' = \frac{[\overset{\oplus}{B}H]\,[\overset{\ominus}{A}]}{[AH]\,[B]} \qquad \text{(C.2.4)}$$

Stała dysocjacji, a stąd i moc kwasu A—H, ma wartość stałą tylko dla danego układu. Wartość ta zależy od mocy zasady B.

Najważniejszym szczególnym przypadkiem dysocjacji jest dysocjacja kwasu w wodzie. Równanie (C.2.4) przybiera w tym przypadku następującą postać:

$$K_a' = \frac{[H_3O^{\oplus}]\,[A^{\ominus}]}{[AH]\,[H_2O]} \qquad \text{(C.2.5)}$$

Ponieważ stężenie wody jest praktycznie stałe (55,5 mol/l), wartość tę można wprowadzić do wartości stałej równowagi. Otrzymuje się wtedy tzw. stałą kwasowości, K_a, wyrażoną następującym wzorem:

$$K_a = \frac{[H_3O^{\oplus}]\,[A^{\ominus}]}{[AH]} \qquad \text{(C.2.6)}$$

Ujemny logarytm stałej kwasowości, zwany „wykładnikiem mocy kwasu", przez analogię do wartości pH oznacza się symbolem pK_a: [1]

$$-\log K_a = pK_a \qquad \text{(C.2.7)}$$

Im mocniejszy jest kwas, tym wartość pK_a jest mniejsza.

Dla zasad można analogicznie wyprowadzić wykładnik mocy zasady pK_b. Ponieważ w roztworze wodnym kwasowość i zasadowość związane są poprzez iloczyn jonowy wody, słuszne są więc następujące zależności:

$$pK_b = 14 - pK_a \quad \text{i} \quad pK_a = 14 - pK_b \qquad \text{(C.2.8)}$$

Aby ułatwić porównywanie wartości, podaje się często także wykładniki mocy zasad w skali pK_a, a wartość pK_a sprzężonego kwasu wykorzystuje się jako miarę mocy zasady, na przykład:



$$NH_4^{\oplus} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^{\oplus} + NH_3 \qquad pK_a = 9{,}21\ (pK_b = 4{,}79) \qquad \text{(C.2.9)}$$



$$CH_3NH_3^{\oplus} + H_2O \rightleftharpoons H_3O^{\oplus} + CH_3NH_2 \qquad pK_a = 10{,}62\ (pK_b = 3{,}38) \qquad \text{(C.2.10)}$$

[1] Definicja pK_a ma zatem sens tylko dla kwasów protonowych.

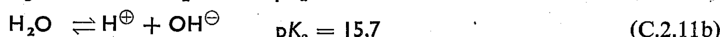
Wartością pK_a dla amoniaku jest zatem wykładnik mocy kwasu jonu amonowego. W tej książce będziemy charakteryzowali zasady za pomocą wartości pK_a.

Sprzężony kwas aminy [lub — ogólnie biorąc — zasady I w równaniu (C.2.2)] jest oczywiście tym słabszy, tzn. jego wartość pK_a jest tym większa, im silniej z zasadą tą jest związany proton, tzn. im mocniejsza jest zasada. Ilustrują to umieszczone w nawiasach wartości pK_b [równania (C.2.9) i (C.2.10)].

Wielu związkom chemicznym można przypisać kilka reakcji dysocjacji, a tym samym i kilka wartości pK, na przykład:



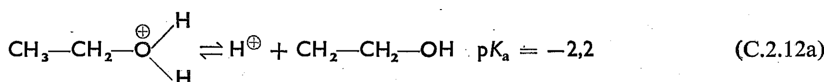
$$H_3O^{\oplus} \rightleftharpoons H^{\oplus} + H_2O \qquad pK_a = -1{,}74 \qquad (C.2.11a)$$



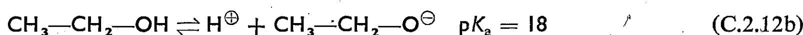
$$H_2O \rightleftharpoons H^{\oplus} + OH^{\ominus} \qquad pK_a = 15{,}7 \qquad (C.2.11b)$$

Wartość pK_a dla *kwasu* Brönsteda, wody, jest — zgodnie z powyższą definicją — jednocześnie wartością pK_a dla *zasady*, jonu hydroksylowego. Zawsze więc należy jasno określić, do jakiego stadium dysocjacji odnosi się dana wartość pK_a.

Podobne rozważania można zastosować podczas rozpatrywania równowagi kwas–zasada w przypadku alkoholi:

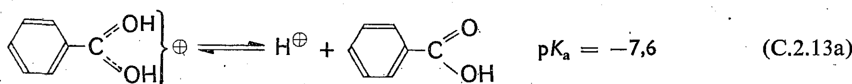


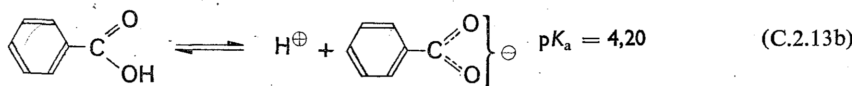
$$CH_3{-}CH_2{-}\overset{\oplus}{O}H_2 \rightleftharpoons H^{\oplus} + CH_3{-}CH_2{-}OH \qquad pK_a = -2{,}2 \qquad (C.2.12a)$$



$$CH_3{-}CH_2{-}OH \rightleftharpoons H^{\oplus} + CH_3{-}CH_2{-}O^{\ominus} \qquad pK_a = 18 \qquad (C.2.12b)$$

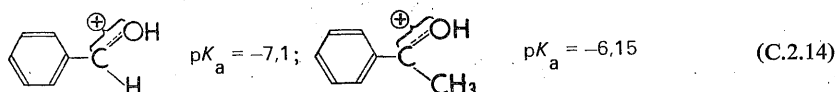
i kwasów karboksylowych:





Produkty przyłączenia protonu do alkoholi [reakcja (C.2.12a)] są związkami pośrednimi w syntezie eterów i alkenów (patrz p. D.3.1.4) w drodze dehydratacji katalizowanej przez kwasy oraz w reakcji estryfikacji alkoholi kwasami mineralnymi (patrz p. D.2.4.1). Natomiast w reakcji estryfikacji alkoholi kwasami karboksylowymi (patrz p. D.7.1.4.1) zakłada się udział produktu przyłączenia protonu do tlenu grupy karbonylowej kwasu karboksylowego [reakcja (C.2.13a)].

Należy podkreślić, że produkty przyłączenia protonów do kwasów karboksylowych są szczególnie mocnymi kwasami [równanie (C.2.13a)]. Podobnie mocnymi kwasami są produkty przyłączenia protonów do aldehydów i ketonów.



Wprowadzenie podstawników do cząsteczki związku organicznego może mieć silny wpływ na jej charakter kwasowy lub zasadowy (patrz paragraf D.7). W szeregu aromatycz-

nym wpływ ten można wyrazić w sposób ilościowy za pomocą równania Hammetta (patrz p. C.4.2). Proszę omówić, posługując się tabelą C.4.1, wpływ różnych podstawników na kwasowość podstawionych kwasów benzoesowych.

3. PRZEBIEG REAKCJI ORGANICZNYCH W CZASIE

Szybkość v reakcji $A + B \rightarrow C$ wyraża się równaniem

$$v = k [A] [B] \tag{C.3.1}$$

gdzie k — stała szybkości reakcji, [A], [B] — stężenia A i B. Wartość k wyznacza się z równania Arrheniusa:

$$k = PZe^{-\frac{E_A}{RT}} \tag{C.3.2}$$

Wartość k jest proporcjonalna do liczby zderzeń Z. Nie każde jednak zderzenie cząsteczek reagujących prowadzi do reakcji chemicznej. Aby zderzenie było skuteczne, należy cząsteczki wprowadzić w „stan wzbudzenia", dostarczając im energii o wartości co najmniej E_A, tj. tak zwanej *energii aktywacji* (na przykład aby wzbudzić drgania wewnętrzne). Wskutek tych drgań wewnętrznych cząsteczki reagujące mogą rozpaść się jeszcze przed nastąpieniem właściwej reakcji na składniki bogate energetycznie (rodniki lub jony).

Liczbę cząsteczek o energii równej co najmniej energii aktywacji określa się na podstawie prawa rozdziału energii Boltzmanna. Z równania (C.3.2) wynika silny wpływ temperatury na szybkość reakcji (zależność wykładnicza).

Istnieje przybliżona reguła głosząca, że szybkość organicznych reakcji chemicznych zwiększa się dwu- do trzykrotnie, gdy temperatura reakcji wzrasta o 10°C.

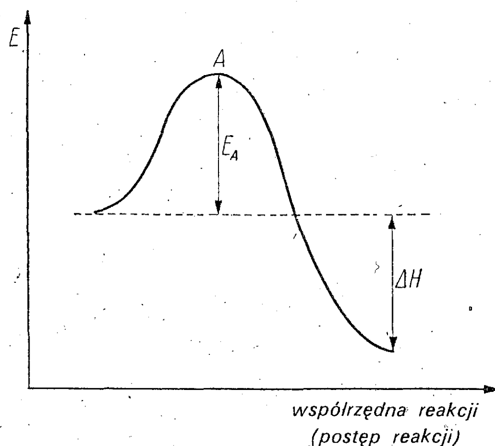
Nie wszystkie cząsteczki dostatecznie zasobne energetycznie ulegają reakcji w wyniku zderzeń. Do pomyślnego przebiegu reakcji konieczne jest jeszcze określone wzajemne położenie przestrzenne reagujących czasteczek. Z tego powodu stała k wyznaczona doświadczalnie ma najczęściej znacznie niższą wartość niż obliczona na podstawie wartości E_A, T i Z. Dlatego w obliczeniach wprowadza się w równaniu (C.3.2) czynnik P (czynnik przestrzenny, czynnik prawdopodobieństwa).

Oprócz krótko przedstawionej wyżej „teorii zderzeń" często stosuje się dla objaśnienia zjawisk kinetycznych *teorię absolutnej szybkości reakcji* (*teoria kompleksu aktywnego*; *transition state theory*). Teoria ta zakłada, że reagujące cząsteczki łączą się z sobą przed utworzeniem produktów końcowych, tworząc *kompleks aktywny* (*stan przejściowy*, *transition state*). Stan ten charakteryzuje się największą wartością energii cząsteczek reagujących (punkt A na rys. C.3.1.). Nie należy mylić tego pojęcia z pojęciem związku przejściowego (stanu o minimalnej wartości energii; punkt B na rys. C.3.2). Stosując tę teorię wyraża się stałą szybkości reakcji w sposób następujący (por. podręczniki chemii fizycznej; równanie Eyringa i Polanyi'ego):

$$k = \frac{kT}{h} e^{\frac{\Delta S^{\ddagger}}{R}} e^{-\frac{\Delta H^{\ddagger}}{RT}} \tag{C.3.3}$$

gdzie k — stała Boltzmanna, h — stała Plancka.

Różnica entalpii stanu przejściowego i stanu początkowego nosi nazwę entalpii aktywacji $\Delta H^{\ddagger}$. Odpowiada ona w przybliżeniu energii aktywacji E_A w teorii zderzeń [równanie (C.3.2), rys. C.3.1]. Zmianę entropii podczas przejścia związków wyjściowych w stan przejściowy nazywa się entropią aktywacji $\Delta S^{\ddagger}$. Entropia aktywacji przybiera wartości tym bardziej ujemne, im większy jest stopień uporządkowania (symetrii) stanu przejściowego w stosunku do związków wyjściowych. Entropia aktywacji stanowi, podobnie jak czynnik przestrzenny w teorii zderzeń, miarę przestrzennych warunków, jakie winien spełniać stan przejściowy. W przypadku istnienia zawady przestrzennej entropia przybiera wartości od —20 do —60 cal/°C·mol, a w przypadku reakcji jednocząsteczkowych ma wartości bliskie zeru.



Rys. C.3.1

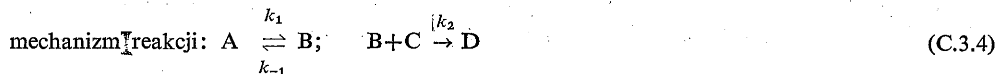
3.1. Reakcje następcze

Reakcje organiczne przebiegają najczęściej w kilku stadiach, w których tworzą się produkty pośrednie. Aby utworzył się związek pośredni B (patrz rys. C.3.2), reakcja musi przebiec przez stan przejściowy A_1. Produkt pośredni B istnieje często jako wprawdzie bogata energetycznie, ale jednak rzeczywista cząsteczka, na przykład jon lub rodnik. Dzięki swej dużej energii jest on zazwyczaj zdolny do dalszej reakcji i pobierając tylko niewielką energię aktywacji E_{A_2} (stan przejściowy A_2) może utworzyć trwały produkt końcowy. Na taką przemianę składają się w zasadzie dwie oddzielne, przebiegające kolejno reakcje, typu przedstawionych na rys. C.3.1.

W takich reakcjach następczych produkty pośrednie, bogate energetycznie, powstają najczęściej w bardzo małym stężeniu i są niewykrywalne lub bardzo trudno wykrywalne analitycznie. Kinetykę reakcji bada się przeto na podstawie związków wyjściowych i pro-

duktów końcowych, które można oznaczyć analitycznie. Ilustracją tej metody może być następujący przykład:

łączny schemat reakcji: A+C → D



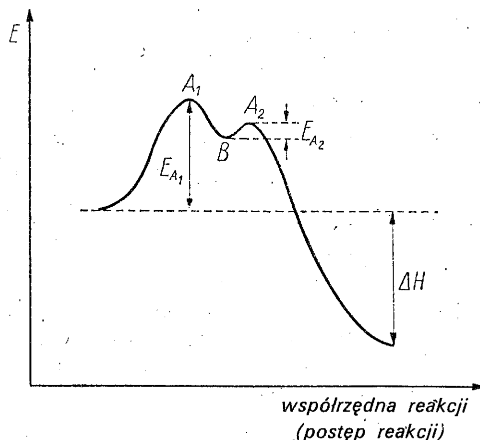
mechanizm reakcji: $A \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} B; \quad B+C \overset{k_2}{\rightarrow} D$ (C.3.4)

Jeżeli k_1 będzie małą wielkością w stosunku do k_{-1} i k_2, to B powstaje w bardzo małym stężeniu (bliskim zeru). Można tu rozpatrzyć dwa przypadki graniczne:

a. $k_{-1} \gg k_2$. Stała równowagi $K = \frac{k_1}{k_{-1}}$ oraz stała szybkości k_2 określają stopień, w jakim związek C ulega reakcji. Całkowita szybkość reakcji wyraża się więc wzorem:

$$v_c = K k_2 [A] [C] \quad (C.3.5)$$

Szybkość tworzenia związku D zależy nie tylko od reaktywności związku B (miarą jej jest k_2), ale także od jego stężenia (określonego przez K). Stąd duża szybkość całkowita v_c może być wynikiem zarówno dużego stężenia B, jak i jego wysokiej reaktywności, albo obu tych czynników łącznie. Bardzo reaktywne produkty przejściowe występują na ogół w małym stężeniu, mało reaktywne produkty — w dużym stężeniu. Najczęściej szybkość reakcji osiąga najwyższą wartość, gdy reaktywności produktów przejściowych mają wartości średnie.



Rys. C.3.2.

b. $k_2 \gg k_{-1}$. W tym przypadku powstający pośrednio związek B natychmiast w wyniku szybkiej reakcji przechodzi w związek D. Całkowitą szybkością reakcji jest szybkość powstawania związku B:

$$v_c = k_1 [A] \quad (C.3.6)$$

W przypadku (a) na szybkość reakcji wpływa stężenie obu reagentów (A i C), w przypadku (b) — tylko stężenie reagenta A.

3.2. Reakcje konkurencyjne

W przeciwieństwie do większości reakcji nieorganicznych, organicznym reakcjom chemicznym towarzyszą bardzo często reakcje uboczne (reakcje równoległe, konkurencyjne, jednoczesne). Związek A reaguje więc jednocześnie z dwoma związkami B i C, dając produkty D i E:



$$A+B \xrightarrow{k_1} D$$

$$A+C \xrightarrow{k_2} E \qquad (C.3.7)$$

W przypadku nieodwracalnych reakcji konkurencyjnych tego samego rzędu stosunek stężeń produktów D i E jest stały i stanowi miarę względnych reaktywności związków B i C w stosunku do związku A:

$$\frac{[D]}{[E]} = \frac{k_1}{k_2} \qquad (C.3.8)$$

B i C nie muszą być koniecznie dwoma różnymi związkami. Mogą one również przedstawiać tylko dwie różne możliwości reagowania jednej i tej samej cząsteczki (por. p. D.1.3).

Wyniki komplikują się bardziej, gdy jedna lub kilka reakcji konkurencyjnych przebiega odwracalnie. Na przykład załóżmy, że związek A reaguje ze stałą szybkości k_1 i daje, w wyniku odwracalnej reakcji, związek B (reakcja wstecz przebiega ze stałą szybkości k_2). Poza tym związek A ulega reakcji konkurencyjnej i daje związek C (stała szybkości k_3). Załóżmy dalej, że $k_1 > k_2 \gg k_3$.



$$C \xleftarrow{k_3} A \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} B \qquad (C.3.9)$$

Przypuśćmy, że spośród produktów reakcji konkurencyjnych związek C jest termodynamicznie trwalszy. W krótkim czasie po rozpoczęciu reakcji dzięki dużej wartości k_1 (równowaga reakcji $A \rightleftharpoons B \left(K = \frac{k_1}{k_2}\right)$ przesunięta na korzyść związku B), powstaje stosunkowo duża ilość związku B. Związek C natomiast powstaje w małym stężeniu, wskutek małej wartości k_3. Jeśli przerwie się reakcję w tym momencie, to jako główny produkt wyodrębni się związek B. W tym przypadku mówi się o *kinetycznej kontroli reakcji.* Gdy reakcja będzie biec dalej, produkt A — w wyniku powolnej, nieodwracalnej reakcji konkurencyjnej (k_3) — będzie ustawicznie usuwany z układu równowagowego $A \rightleftharpoons B$. Zgodnie z położeniem równowagi ciągle nowe ilości związku B muszą przechodzić w związek A, który z kolei powoli ulega przemianie w związek C. Jeżeli więc reakcja przebiega odpowiednio długo, to głównym jej produktem jest trwalszy termodynamicznie związek C. W tym przypadku mówi się o *produkcie reakcji kontrolowanym termodynamicznie.*

Bardzo często zadaniem chemików jest uprzywilejowanie jednego spośród wielu konkurencyjnych kierunków reakcji, w celu otrzymania żądanego produktu z wysoką wydajnością i o dużym stopniu czystości.

Dużą rolę w kierowaniu przebiegiem reakcji spełnia temperatura. Zazwyczaj zmiana temperatury wpływa w różny sposób na przebieg reakcji konkurencyjnych. Zgodnie z równaniem (C.3.2) dla różnych wartości energii aktywacji istnieje różna zależność szybkości reakcji od temperatury. Również stan równowagi reakcji konkurencyjnych zależy w różny sposób od temperatury.

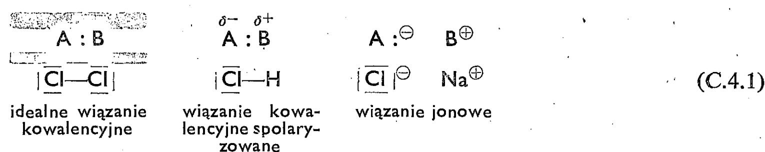
Główna możliwość kierowania reakcją polega na tym, że pożądaną reakcję konkurencyjną przyspiesza się za pomocą katalizatora działającego wybiórczo. Niedościgłymi dotychczas wzorami są biokatalizatory (enzymy, zespoły enzymów). Niemniej jednak udało się chemikom odkryć szereg selektywnie działających katalizatorów. Przykład technicznie doniosły stanowi kontrolowane katalitycznie uwodornienie tlenku węgla bądź do węglowodorów (synteza Fischera–Tropscha), bądź do metanolu lub wyższych alkoholi. Należy podkreślić z naciskiem, że *katalizator w równej mierze przyspiesza reakcję biegnącą w jedną stronę i w przeciwną, nie wpływa więc na przesunięcie stanu równowagi.*

Często można selektywnie przyspieszyć pożądaną reakcję przez właściwy dobór rozpuszczalnika. W paragrafie D.2 opisano szereg przykładów tego typu. Rozpatrując reakcję chemiczną należy więc traktować reagenty, katalizator i rozpuszczalnik jako nierozłączną całość.

4. WPŁYW PODSTAWNIKÓW NA ROZMIESZCZENIE ELEKTRONÓW I NA REAKTYWNOŚĆ CZĄSTECZEK ORGANICZNYCH

4.1. Rozmieszczenie elektronów w cząsteczkach organicznych

Poza wiązaniem metalicznym znane są dwa podstawowe typy wiązań chemicznych: *wiązanie jonowe* (*heteropolarne*) i *wiązanie atomowe* (*homeopolarne, kowalencyjne*). W obu przypadkach związane z sobą atomy osiągają trwałą powłokę ośmiu elektronów (reguła oktetu G.N. Lewisa, 1916)[1]. Wymienione typy wiązań stanowią przypadki graniczne, idealne. Między nimi znajdują się wszelkie możliwe stany pośrednie, na przykład:



(C.4.1)

Typ wiązania ma zasadniczy wpływ na własności fizyczne i chemiczne cząsteczki.

Wiązania kowalencyjne, obojętne elektrycznie, nie powodują powstania znaczniejszych sił elektrycznych: stąd cząsteczki mające tego typu wiązania oddziałują na siebie w bardzo małym stopniu.

Wiązanie homeopolarne wykazuje jednak stosunkowo dużą *polaryzowalność*[2]. Głównym typem wzajemnych oddziaływań są tu więc siły międzycząsteczkowe, zależne od wielkości polaryzowalności (siły Van der Waalsa–Londona, siły dyspersyjne; por. podręczniki chemii fizycznej). Siły międzycząsteczkowe decydują o spójności kowalencyjnych związków organicznych. Związki te krystalizują w tak zwanych cząsteczkowych sieciach

[1] Reguła oktetu dotyczy tylko pierwiastków pierwszego okresu układu okresowego.

[2] Ściślej: polaryzowalność elektronów. W dalszym ciągu zostanie wyjaśniona łatwość, z jaką elektrony mogą się przesuwać pod wpływem zewnętrznego pola elektrycznego wywołanego przez dipol polarnego rozpuszczalnika.

krystalicznych, których energia jest dużo mniejsza niż energia sieci jonowej. Z tego powodu temperatury topnienia, wrzenia i sublimacji typowych związków organicznych są znacznie niższe niż odpowiednie temperatury typowych związków nieorganicznych. Rozpuszczalniki organiczne, dzięki swej stosunkowo znacznej polaryzowalności, oddziałują na cząsteczkową sieć krystaliczną silniej niż woda. Woda ma wprawdzie cząsteczkę silnie polarną, lecz charakteryzuje się raczej słabą polaryzowalnością. Dlatego to związki organiczne rozpuszczają się łatwo w rozpuszczalnikach organicznych (*Similia similibus solvuntur*[1]). W przypadku typowych związków nieorganicznych, krystalizujących w jonowych sieciach krystalicznych, zależności te są przeciwne.

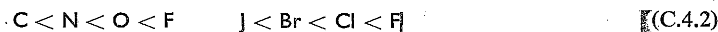
Szczególnie silne przyciąganie elektrostatyczne istnieje między związkami zawierającymi wiązania —OH i —NH. Atom wodoru, połączony wiązaniem kowalencyjnym z atomem tlenu lub azotu, silnie przyciągany przez elektroujemny atom tlenu lub azotu sąsiedniej cząsteczki, tworzy tak zwany mostek wodorowy (*wiązanie wodorowe*[2]). Hydrofilowe własności związków organicznych zawierających grupy hydroksylowe i aminowe tłumaczy się zdolnością do tworzenia wiązań wodorowych z wodą. W miarę wzrostu łańcucha węglowego, tj. procentowego udziału alkilowych grup hydrofobowych w alkoholach, aminach, kwasach karboksylowych itd., zmniejsza się rozpuszczalność tych związków w wodzie (na przykład etanol jest dobrze rozpuszczalny w wodzie, natomiast butanol-1 — trudno).

Etanol wrze w temp. 78°C, merkaptan etylowy w temp. 35°C, eter dwuetylowy w temp. 35°C; woda jest cieczą, a siarkowodór gazem (w temperaturze pokojowej). Proszę wyjaśnić przyczyny tych różnic!

4.1.1. Polaryzacja i efekt indukcyjny

Idealne wiązanie kowalencyjne może istnieć tylko między dwoma jednakowymi atomami lub grupami atomów. Gdy łączą się z sobą atomy o różnym powinowactwie elektronowym, wiązanie jest zawsze mniej lub bardziej *polarne*[3], tzn. para elektronów wiążących jest przesunięta w kierunku atomu bardziej elektroujemnego.

Elektroujemność pierwiastka zależy od jego położenia w układzie okresowym: wzrasta w miarę przesuwania się od lewej ku prawej stronie w poszczególnych okresach i od dołu do góry w pionowych grupach:



$$C < N < O < F \qquad J < Br < Cl < F \qquad (C.4.2)$$

W przytoczonym przykładowo chlorowodorze [zestawienie (C.4.1)] polaryzacja wiązania jest szczególnie silna i odpowiada ok. 18% wartości obliczonej dla wiązania jonowego. W związkach organicznych stopień polaryzacji jest przeważnie znacznie mniejszy.

Pole elektryczne, związane z dipolowym charakterem wiązania, polaryzuje wtórnie także pozostałe wiązania w cząsteczce (dipole indukowane). Zjawisko to nazywa się *in-*

[1] Łacińskie: „podobne rozpuszcza się w podobnym".

[2] Także niektóre związki fluorowe, na przykład fluorowodór, tworzą silne mostki wodorowe.

[3] Nie należy mylić terminów: polaryzowalny i polarny. Ten pierwszy określa przesunięcie elektronów pod wpływem pola zewnętrznego. Natomiast wiązanie polarne jest to wiązanie, które ma charakter dipolowy jeszcze przed utworzeniem pola zewnętrznego.

dukcją. Ponieważ natężenie pola dipolu jest odwrotnie proporcjonalne do sześcianu odległości, stąd pole to w zasadzie wywiera wpływ jedynie na wiązania sąsiednie. Elektroujemny atom chloru w chlorku *n*-propylu powoduje powstanie deficytu elektronowego (częściowego ładunku dodatniego) przede wszystkim na atomie węgla w położeniu α, natomiast w znacznie mniejszym stopniu na atomie β, a w jeszcze mniejszym stopniu na atomie γ:



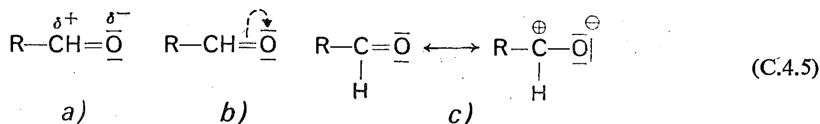
(C.4.3)

Atom powodujący polaryzację cząsteczki nazywa się „atomem kluczowym", a jego działanie na wiązania sąsiednie — *efektem indukcyjnym* (*efekt I*). Przyjęto, że efekt indukcyjny *I* nasyconego wiązania C—H jest równy zeru. Efekt $-I$ przypisuje się takiemu podstawnikowi, który — związany z atomem węgla — silniej przyciąga elektrony niż atom wodoru. Efekt skierowany odwrotnie oznacza się symbolem $+I$[1]:



(C.4.4)

Symbole δ^+ i δ^- przedstawiają wprawdzie dostatecznie dobrze również polaryzację związków nienasyconych, ale często używa się także innych oznaczeń, na przykład:



(C.4.5)

Zamiast strzałek prostych [jak w zestawieniu (C.4.4)] stosuje się w tym przypadku strzałki zagięte, rysowane linią przerywaną[2]. Należy unikać zapisu jak w zestawieniu (C.4.5c). Przytoczono go tutaj dlatego, że jest on jeszcze często stosowany w literaturze (patrz także p. C.4.1.2).[3]

Jony, ze względu na ładunki, którymi są obdarzone, wykazują efekty indukcyjne szczególnie silne i oddziałujące na znaczną odległość. Wszystkie grupy nienasycone wykazują efekt $-I$. Jego wartość bezwzględna wzrasta wraz ze wzrostem liczby wiązań wielokrotnych w kolejności: wiązania podwójne izolowane, wiązania podwójne sprzężone, wiązanie potrójne.

---

[1] Czasem używa się jeszcze określenia *„efekt pola"* (*efekt F*). Wyraża on to samo zjawisko, co efekt *I*, lecz znak obu efektów jest przeciwny. Postulowany dawniej „indukcyjny efekt przemienności" (efekt *A*) nie istnieje.

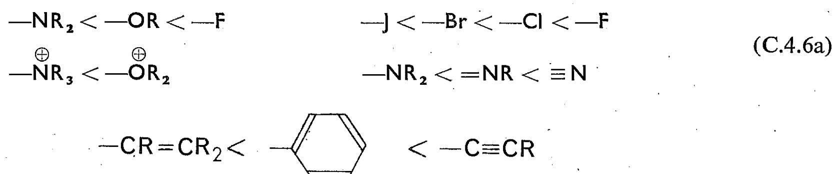
Efekt *I* oznacza się często tylko za pomocą ładunków cząstkowych [patrz wzór (C.4.3)] lub tylko za pomocą strzałek [patrz (C.4.4)]. Strzałek tych nie należy mylić z dawniej używanym oznaczeniem wiązania semipolarnego. W rzeczywistości wiazanie semipolarne nie stanowi odrębnego typu wiązania, lecz jest w pewnym sensie nałożeniem się wzajemnym wiązania kowalencyjnego i jonowego i najlepiej jest je oznaczać, stosując łącznie symbolikę wiązania kowalencyjnego i jonowego, np. $X^{\oplus}-Y^{\ominus}$.

[2] Linia przerywana oznacza efekt elektronowy statyczny (por. p. C.4.1.2).

[3] Jest to pogląd niemieckich autorów „Organikum". Jednakże w przeważającej liczbie podręczników i w czasopismach naukowych używa się do oznaczania przesunięć elektronów zagiętych strzałek nieprzerywanych a metoda rezonansu, łącznie z oznaczeniami przedstawionymi na schemacie (C.4.5c), jest powszechnie stosowana (przyp. redaktora).

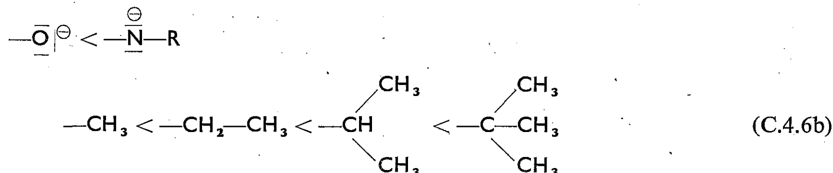
Zależności między efektami indukcyjnymi różnych podstawników przedstawiają następujące zestawienia:

Efekt —I:



(C.4.6a)

Efekt +I:



(C.4.6b)

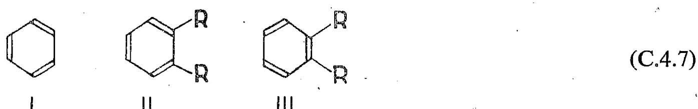
(Proszę przeanalizować powyższe zestawienia!)

Różnice między efektami +*I* grup alkilowych są stosunkowo małe. W szeregu przypadków, w których w grę wchodzi silny wpływ rozpuszczalnika, znaleziono nawet odwrotny kierunek uszeregowania.

Wielkość efektu indukcyjnego podstawnika można ocenić na podstawie wartości σ_I z tabeli C.4.1.

4.1.2. Mezomeria i efekt mezomeryczny

Cząsteczki o sprzężonym układzie wiązań podwójnych lub potrójnych charakteryzują się pewnymi szczególnymi własnościami. Na podstawie oznaczeń klasycznych należałoby na przykład oczekiwać, że cząsteczka benzenu [wzór (C.4.7,I)] będzie różnobocznym sześciokątem, a jej pochodne *orto*-dwupodstawione powinny istnieć w postaci dwu izomerów (II i III).

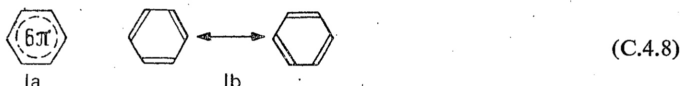


(C.4.7)

Obu przewidywań nie potwierdza jednak doświadczenie.

Różnorodne badania fizyczne (ugięcie promieni Roentgena, ugięcie elektronów, widma w podczerwieni i Ramana) wskazują, że cząsteczka benzenu jest sześciokątem równobocznym. Zgodnie z pojęciami mechaniki falowej, sześć elektronów π w cząsteczce benzenu rozdziela się równomiernie między cały układ sprzężony [ulega *delokalizacji*; wzór (C.4.8,Ia)]. Tego równomiernego rozdzielenia elektronów π nie przedstawia wzór strukturalny (C.4.7,I). Rzeczywisty stan wiązań cząsteczki benzenu często przedstawia się za pomocą tak zwanych *struktur lub wzorów granicznych* (C.4.8,Ib), wyrażonych za pomocą klasycznych wzorów strukturalnych. Struktury graniczne nie istnieją w rzeczywistości, lecz stanowią jedynie formę zapisu i mają znaczenie pomocnicze dla oddania rzeczywi-

stego stanu wiązań cząsteczki. Stan ten może być dopiero oddany w wyniku jednoczesnego niejako nałożenia (zrzutowania na siebie) obu struktur granicznych. Rzeczywisty stan wiązań w benzenie oznacza się najczęściej jednym nieklasycznym wzorem (C.4.8,Ia).



(C.4.8)

Wzory graniczne łączy się strzałką z dwoma grotami (↔), której w żadnym razie nie należy utożsamiać z dwiema półstrzałkami (⇌), oznaczającymi stan równowagi.

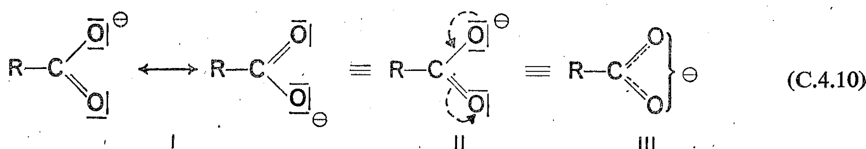
Metoda przedstawienia rzeczywistej struktury cząsteczki za pomocą dwu lub większej liczby wzorów granicznych (fikcyjnych!), różniących się tylko położeniem elektronów, nosi nazwę *mezomerii* („pomiędzy częściami") lub — według pojęć mechaniki kwantowej — *rezonansu*.

Lepiej jest używać terminu „mezomeria". Termin „rezonans" może błędnie sugerować, że chodzi tu o rezonans struktur granicznych, czyli pewnego rodzaju „oscylację" wiązań podwójnych z jednego położenia granicznego w drugie.

W układzie mezomerycznym mogą uczestniczyć nie tylko elektrony wiązań wielokrotnych, ale także wolne pary elektronowe atomów, sprzężone z elektronami wiązań wielokrotnych, jak to przedstawiają wzory (C.4.9) i (C.4.10):



(C.4.9)



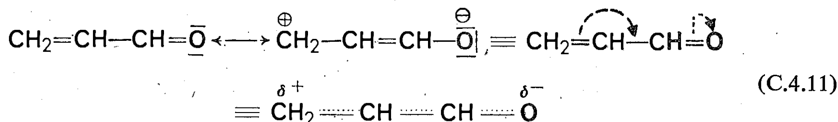
(C.4.10)

Stąd tiofen i benzen mają bardzo podobne własności; oba są „izoelektronowe" (charakter aromatyczny, patrz podrozdz. D.5).

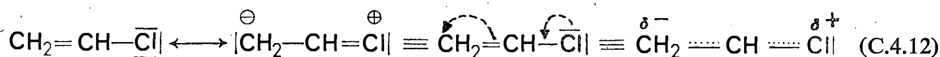
Wzory (C.4.8,Ia), (C.4.9,II) i (C.4.10,III) wyrażają najściślej rzeczywisty stan wiązań cząsteczek, „delokalizację" elektronów, chociaż czasem są mało poglądowe.

Przerywane zagięte strzałki [(C.4.10,II), (C.4.11) i (C.4.12)] obrazują statyczne efekty elektronowe cząsteczki. W dalszym opisie będą stosowane także strzałki zagięte, kreślone linią ciągłą, dla wyrażenia przesunięć elektronów podczas przebiegu reakcji chemicznych (efekty *dynamiczne*). Literatura chemiczna nie uwzględnia zazwyczaj tej zróżnicowanej symboliki.

Z mezomerią może się wiązać również polaryzacja cząsteczki:



(C.4.11)



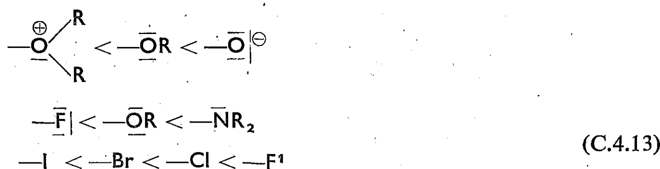
(C.4.12)

W obu powyższych przykładach na łączną polaryzację cząsteczki wpływają zarówno mezomeria jak i efekt indukcyjny. W przypadku akroleiny (C.4.11) mezomeria i efekt indukcyjny (—*I*) atomu tlenu mają kierunki zgodne; w przypadku zaś chlorku winylu (C.4.12) mezomeria i efekt indukcyjny atomu chloru (—*I*) działają w przeciwnych kierunkach.

Zdolność podstawnika do wchodzenia w stan mezomerii z sąsiednim wiązaniem podwójnym nazywa się *efektem mezomerycznym.* Znak tego efektu dla poszczególnych podstawników przyjęto określać na podstawie kierunku polaryzacji spowodowanej mezomerią. Podstawniki, które powodują przesunięcie elektronów w kierunku sąsiedniego wiązania podwójnego, są elektronodonorami i wykazują efekt $+M$. Podstawniki, które odciągają elektrony π z sąsiedniego wiązania podwójnego, są elektronoakceptorami i wykazują efekt $-M$.

Zróżnicowanie względnych efektów mezometrycznych poszczególnych podstawników obrazuje następujące zestawienie:

Efekt $+M$*:*



(C.4.13)

Efekt $-M$*:*



(C.4.14)

Wielkość i kierunek efektu mezomerycznego można określić na podstawie wartości σ_R z tabeli C.4.1.

Należy jeszcze raz podkreślić, że mezomeria opisuje położenie elektronów, ale na jej podstawie nie można nic powiedzieć o ruchu elektronów w cząsteczce. Od tego położenia (statycznego) elektronów głównie zależy energia stanu podstawowego cząsteczki (stanu najniższej energii). Podczas reakcji chemicznej elektrony muszą jednak ulec przesunięciom w sposób zupełnie określony. O ruchliwości elektronów nie można nic powiedzieć na podstawie mezomerii. Miarą ruchliwości elektronów jest natomiast *polaryzowalność*[2] określonego układu elektronów (wielkość dynamiczna). Dla oceny reaktywności danego układu należy zawsze w równej mierze uwzględniać efekty statyczne i dynamiczne.

---

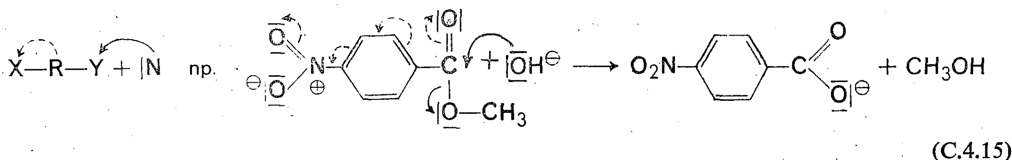
[1] Ta nieoczekiwana kolejność wynika stąd, że elektrony przy węglu, uczestniczące w mezomerii, znajdują się w stanie $2p$ (lub w odpowiednim stanie zhybrydyzowanym), podobnie jak w przypadku fluoru. Przy chlorze, bromie i jodzie elektrony są natomiast odpowiednio w stanach $3p$, $4p$ i $5p$. Przestrzenne warunki dla wystąpienia mezomerii w wiązaniach z węglem są wtedy mniej dogodne.

[2] Porównaj odsyłacz 2 w p. C.4.1. Polaryzowalność elektronów najczęściej wyraża się liczbowo za pomocą wartości polaryzacji elektronowej, obliczonej z wartości współczynnika załamania światła za pomocą równania Lorenza–Lorentza [równanie (A.3.4)].

4.2. Wpływ podstawników na reaktywność związków organicznych. Równanie Hammetta

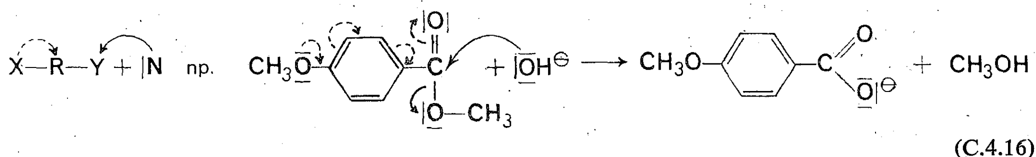
Szybkość reakcji polarnych, zgodnie z przewidywaniami, zależy między innymi od gęstości elektronowej przy atomie substratu będącym ośrodkiem reakcji. Duża gęstość elektronowa sprzyja atakowi odczynnika elektrofilowego, mała — atakowi odczynnika nukleofilowego.

Weźmy pod uwagę związek X—R—Y, którego centrum reakcyjnym jest Y i który ma drugi podstawnik X, nie biorący bezpośredniego udziału w reakcji. Podstawnik X winien sprzyjać atakowi nukleofilowego odczynnika N, jeśli obniża on, wskutek swego efektu indukcyjnego i mezomerycznego, gęstość elektronową podstawnika Y.



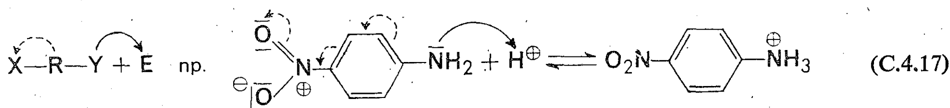
(C.4.15)

Przeciwnie, podstawnik X, który wywiera efekt $+I$ lub $+M$, winien obniżać reaktywność związku w stosunku do odczynnika nukleofilowego:

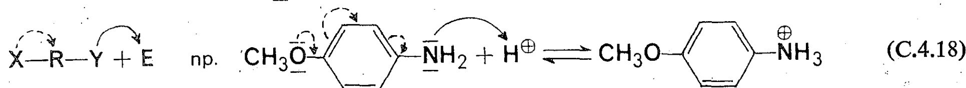


(C.4.16)

Podczas ataku odczynnika elektrofilowego E należy oczekiwać odwrotnych zależności: hamowania reakcji przez podstawniki odciągające elektrony ($-I$, $-M$) i przyspieszenia reakcji przez podstawniki oddające elektrony ($+I$, $+M$).



(C.4.17)



(C.4.18)

Stwierdzono doświadczalnie, że podczas reakcji *meta-* i *para*-podstawionych pochodnych benzenu ten wpływ podstawników można wyrazić ilościowo za pomocą prostej zależności. Nanosząc na przykład na jednej osi współrzędnych logarytmy stałych szybkości k zmydlania różnych podstawionych estrów etylowych kwasu benzoesowego, a na drugiej osi logarytmy stałych dysocjacji K ($-pK_a$) odpowiednich podstawionych kwasów benzoesowych, otrzymuje się linię prostą (rys. C.4.1). Równanie tej prostej ma następującą postać:

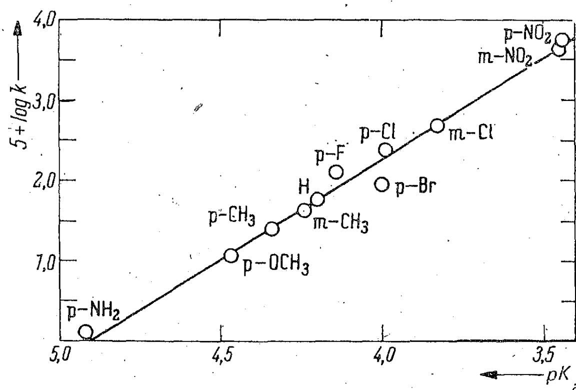
$$\log k = \varrho \log K + b \qquad \text{(C.4.19)}$$

W równaniu tym ϱ jest nachyleniem prostej, b zaś — wolnym wyrazem, wyznaczającym odcinek na osi rzędnych.

Odejmując stronami od równania (C.4.19) równanie tej samej prostej dla związku niepodstawionego (X = H)[1] otrzymuje się następującą zależność:

$$\log \frac{k}{k_0} = \varrho \log \frac{K}{K_0} \tag{C.4.20}$$

w której K i K_0 są stałymi dysocjacji odpowiednio *meta-* lub *para-*podstawionych kwasów benzoesowych oraz samego kwasu benzoesowego (w wodzie, w temp. 25°C), a k i k_0 — stałymi szybkości odpowiednich reakcji *meta-* lub *para-*podstawionych pochodnych kwasów benzoesowych oraz niepodstawionej pochodnej kwasu benzoesowego.



Rys. C.4.1. Zależność szybkości zmydlenia estrów etylowych *meta-* i *para-*podstawionych kwasów benzoesowych od mocy odpowiednich kwasów benzoesowych

Miarą elektronowego oddziaływania podstawnika X na kwasowość podstawionego kwasu benzoesowego jest wielkość:

$$\sigma \equiv \log \frac{K}{K_0} \tag{C.4.21}$$

Stąd równanie (C.4.20) można przedstawić w postaci:

$$\log \frac{k}{k_0} = \varrho\sigma \tag{C.4.22}$$

Jest to znana zależność, nosząca nazwę równania Hammetta. Znajduje ono zastosowanie do wielu reakcji *meta-* i *para-*podstawionych pochodnych benzenu. Można je stosować nie tylko do obliczania stałych szybkości reakcji, ale także do obliczania stałych równowagi reakcji[2]. Równanie to wyraża, że względna stała szybkości reakcji lub względna

[1] $\log k_0 = \varrho \log k_0 + b$ (przyp. redaktora).

[2] Logarytm stałej równowagi, zgodnie z równaniem

$$\Delta G = -RT \ln K \tag{C.4.23}$$

jest proporcjonalny do zmiany izobarycznego potencjału termodynamicznego (ΔG). Logarytm stałej szybkości, zgodnie z równaniami (C.3.3) i (C.4.20), jest proporcjonalny do zmiany izobarycznego potencjału termodynamicznego aktywacji, który wynosi:

$$\Delta G^{\ddagger} = \Delta H^{\ddagger} - T\Delta S^{\ddagger} \tag{C.4.24}$$

Wynika stąd, że równanie Hammetta dotyczy liniowej zależności między izobarycznymi potencjałami termodynamicznymi (*linear free energy relationship*).

stała równowagi reakcji, odniesiona do związku wzorcowego (X = H), wyrażona w skali logarytmicznej, jest proporcjonalna do parametru podstawnika — *stałej podstawnika* σ, oraz do parametru reakcji — *stałej reakcji* ϱ.

Stała σ przyjmuje znak dodatni (lub ujemny), kiedy w wyniku wprowadzenia podstawnika X centrum reakcji staje się bardziej elektrododatnie (lub elektroujemne). Natomiast stała ϱ przyjmuje znak dodatni (lub ujemny), gdy zmniejszenie gęstości elektronowej (lub zwiększenie gęstości elektronowej) w centrum substratu reakcji przyspiesza tę reakcję.

Dla reakcji nukleofilowych: stała ϱ przyjmuje wartości dodatnie, a reakcje są przyspieszane przez akceptory elektronów.

Dla reakcji elektrofilowych: stała ϱ przyjmuje wartości ujemne, a reakcje są przyspieszane przez donory elektronów.

Wartość ϱ (współczynnik kierunkowy prostej) jest miarą przyrostu szybkości danej reakcji, spowodowanego zmianą podstawników.

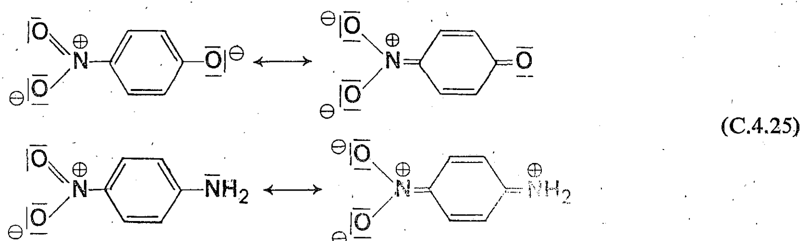
Stałe podstawników σ są miarami efektów elektronowych podstawników w położeniach *meta* i *para*. Stanowią one sumę wpływów efektów indukcyjnego i mezomerycznego. Kilka wartości σ podano w tabeli C.4.1.

Zgodnie z definicją, wartość σ dla X = H wynosi zero, natomiast dla reakcji dysocjacji *meta*- i *para*-podstawionych kwasów benzoesowych w temp. 25°C $\varrho = +1{,}00$.

Zależność Hammetta jest równaniem prostej; korzysta się z niego zazwyczaj w sposób graficzny, przy czym na osi odciętych nanosi się wartości σ dla poszczególnych podstawników, natomiast na osi rzędnych — uzyskane doświadczalnie wartości log (k/k_0) (por. rys. C.4.2). Z nachylenia prostej otrzymuje się stałą reakcji ϱ, której znak, jak to wyjaśniono, pozwala wyciągnąć wnioski co do mechanizmu reakcji.

Równania Hammetta nie można stosować w przypadku, gdy w cząsteczce — poza efektami elektronowymi podstawników — działają na centrum reakcji dodatkowe efekty (na przykład efekty steryczne), jak to ma miejsce na przykład w reakcjach *orto*-podstawionych pochodnych benzenu i związków alifatycznych.

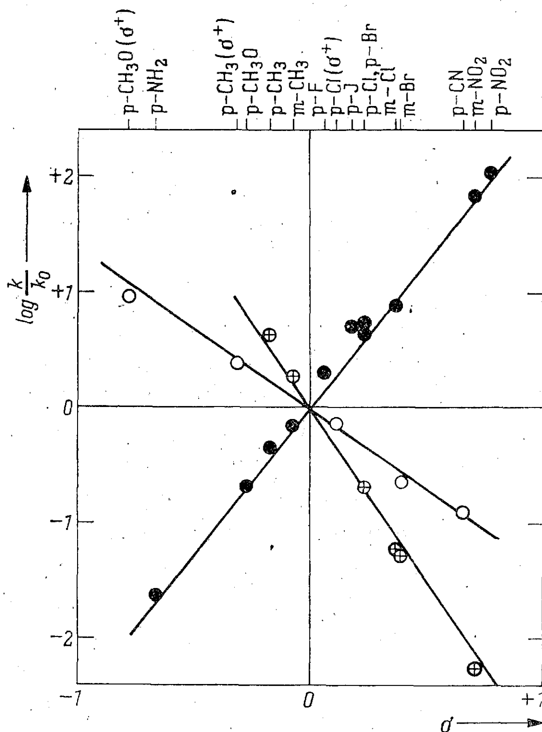
Odchylenia od równania Hammetta występują również wskutek działania bezpośredniego sprzężenia (mezomerii) między podstawnikiem X i centrum reakcji Y. Tak więc podstawniki $-M$ w położeniu para (p-NO_2, p-CN i inne) podwyższają kwasowość fenoli i jonów aniliniowych w stopniu znacznie silniejszym niż odpowiadałoby to ich stałym σ. Wskutek sprzężenia bowiem jon fenolanowy i anilina wykazują dodatkową stabilizację:



(C.4.25)

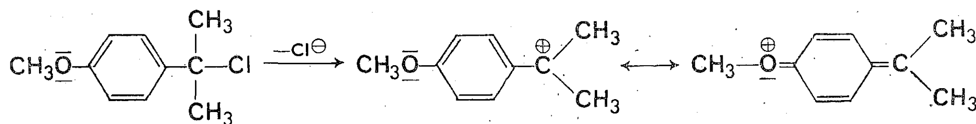
W takich przypadkach trzeba stosować specjalne stałe podstawnika, σ^-.

Odwrotnie, podstawniki oddające elektrony ($+M$) w położeniu *para* przyspieszają reakcje przebiegające z udziałem centrum dodatniego (karbokationu) znacznie silniej, niżby to odpowiadało ich normalnym wartościom σ. W takich przypadkach należy sto-



Rys. C.4.2. Zależność szybkości reakcji od wartości stałej Hammetta σ: ● alkaliczna hydroliza estrów etylowych podstawionych kwasów benzoesowych, temp. 25°C, $\varrho = +2{,}54$; ⊕ — reakcja podstawionych anilin z chlorkiem benzoilu, temp. 25°C, $\varrho = -2{,}78$; ○ — bromowanie podstawionych toluenów, temp. 80°C, $\varrho = -1{,}39$ (podano wartości σ^+)

sować dla tych podstawników specjalne stałe σ^+, których wartości uwzględniają dodatkową stabilizację, powstałą wskutek zwiększenia dodatniego ładunku w centrum reakcji. Ma to miejsce na przykład w reakcjach S_N1 (por. p. D.2.1.1) podstawionych halogenków α,α-dwumetylobenzylowych (halogenki kumylu), w których jako produkt pośredni powstaje odpowiedni kation:



(C.4.26)

Stałe σ^+ mają szczególne znaczenie, gdyż można je zastosować do reakcji elektrofilowego podstawienia aromatycznego (por. paragraf D.5). Niektóre ich wartości przy-

toczono w tabeli C.4.1. Dla podstawników *meta*, zgodnie z przewidywaniami, stałe σ, σ^- i σ^+ są praktycznie jednakowe, z pozycji *meta* bowiem nie jest możliwe mezomeryczne oddziaływanie elektronów, które można by ocenić praktycznie. Na tej podstawie należałoby wnioskować, że σ_m jest miarą efektu indukcyjnego podstawnika, σ_p jest sumą miar efektów indukcyjnego i mezomerycznego podstawnika, a różnica $\sigma_p - \sigma_m$ jest miarą efektu mezomerycznego podstawnika. Okazuje się jednak, że przewidywania te nie są w pełni słuszne i że możliwe jest pewne (pośrednie) sprzężenie centrum reakcji również z podstawnikiem *meta*. Oznaczając przez σ_I tę część stałej σ, która jest uzależniona od efektu indukcyjnego, a przez σ_R tę jej część, która jest wywołana efektem mezomerycznym, otrzymujemy:

$$\sigma_p = \sigma_I + \sigma_R$$
$$\sigma_m = \sigma_I + \frac{1}{3}\sigma_R \qquad \text{(C.4.27)}$$

Stałe σ_I i σ_R zestawiono w tabeli C.4.1. Stałe te są zgodne z omówionymi w p. C.4.1.1 i C.4.1.2 efektami indukcyjnym i mezomerycznym podstawników. Z danych przytoczonych w tabeli C.4.1 można wysnuć następujące wnioski:

1. Wpływ indukcyjny przyciągający elektrony jest tym silniejszy, im pierwiastek, którego atom jest podstawnikiem (lub centrum tego podstawnika), znajduje się wyżej i bardziej na prawo w układzie okresowym (por. podstawniki Nr 5, 2, 3, 9 i 9, 10, 11, 12 w tabeli).

2. Efekt indukcyjny podstawnika wzrasta, gdy podstawnik ten zyskuje ładunek (por. 1, 18).

Tabela C.4.1

Stałe podstawników

Nr	Podstawnik	σ_m	σ_p	σ_p^+	σ_I	σ_R	$\sigma_m - \sigma_p$ ($\approx \pm M$)
1	$N(CH_3)_2$	−0,21	−0,83	−1,7	0,10		0,62
2	NH_2	−0,16	−0,66	−1,3	0,10	−0,76	0,50
3	OH	0,12	−0,37	−0,92	0,25	−0,61	0,49
4	OCH_3	0,12	−0,27	−0,78	0,25	−0,50	0,39
5	CH_3	−0,07	−0,17	−0,31	−0,05	−0,13	0,10
6	$C(CH_3)_3$	−0,10	−0,20	−0,26	−0,07	−0,13	0,10
7	C_6H_5	0,06	−0,01	−0,18	0,10	−0,09	0,07
8	H	0	0	0	0	0	0
9	F	0,34	0,06	−0,07	0,52	−0,44	0,28
10	Cl	0,37	0,23	0,11	0,47	−0,24	0,14
11	Br	0,39	0,23	0,15	0,45	−0,22	0,16
12	J	0,35	0,18	0,14	0,39	−0,10	0,17
13	$COOC_2H_5$	0,37	0,45	0,48	0,30	0,20	−0,08
14	$COCH_3$	0,38	0,50		0,28	0,25	−0,12
15	CN	0,56	0,66	0,66	0,58	0,07	−0,10
16	SO_2CH_3	0,60	0,72		0,59	0,14	−0,12
17	NO_2	0,71	0,78	0,79	0,63	0,15	−0,07
18	$N(CH_3)_3^{\oplus}$	0,88	0,82	0,41	0,86	0,00	+0,06

3. Wpływ indukcyjny przyciągający elektrony wzrasta od węgla o hybrydyzacji sp^3, przez węgiel o hybrydyzacji sp^2, do sp (por. podstawniki 5, 7).

4. Podstawniki tym łatwiej oddają elektrony w wyniku sprzężenia, im znajdują się wyżej i bardziej w lewo w układzie okresowym (por. 9, 3, 2 i 12, 11, 10, 9).

5. Wszystkie podstawniki z heteroatomami, połączonymi podwójnymi wiązaniami, są akceptorami elektronów, przy czym przeważa w nich efekt indukcyjny (por. 13–17).

6. Grupy alkilowe oddają elektrony w małym stopniu.

5. PIŚMIENNICTWO

Obszerniejsze omówienie zagadnień poruszonych w tym rozdziale znajdzie czytelnik w podręcznikach teoretycznej chemii organicznej lub chemii fizycznej (patrz paragraf B.6) oraz w następujących książkach:

M.W. Wolkenstein, „Struktur und physikalische Eingenschaften der Moleküle", B.G. Teubner--Verlagsgesellschaft, Leipzig 1960.

A.A. Frost, R.G. Pearson, „Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1964.

R. Huisgen, *Houben–Weyl*, „Methoden der organischen Chemie", wyd. 4, tom III/1, str. 99–162, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1955.

PREPARATYKA ORGANICZNA

D

KORZYSTANIE Z PRZEPISÓW LABORATORYJNYCH I TABEL

W większości przypadków sposób otrzymywania poszczególnych preparatów będzie podany w formie ogólnych przepisów laboratoryjnych, które mogą służyć jako przepisy wzorcowe dla określonej metody preparatywnej. Zakres ich stosowalności wykracza poza przykłady przytoczone w tabelach. Zastosowanie danej metody preparatywnej do innych związków i grup związków musi uwzględniać ich szczególne własności chemiczne, głównie podczas czynności oczyszczania i wyodrębniania produktów reakcji. Podane ogólne przepisy laboratoryjne oddają wprawdzie istotę metody preparatywnej, nie określają jednak w każdym poszczególnym przypadku parametrów, pozwalających osiągnąć najlepszą wydajność. Ogólną zasadą obowiązującą chemika organika w pracy laboratoryjnej jest konieczność starannego opracowania odpowiednich warunków reakcji dla każdego poszczególnego przypadku.

Jeśli nie zaznaczono inaczej, przepisy można stosować do syntezy preparatów w skali zarówno makro jak i półmikro.

Reakcje w skali „makro" obejmują czynności preparatywne, w których rząd ilości substancji wyjściowych waha się w granicach od 0,1 do 1 mola, natomiast w skali „półmikro" — od 1 do 10 milimoli (≈ 0,1–2 g). O koniecznych zróżnicowaniach techniki laboratoryjnej można się dowiedzieć z rozdziału „Wstępne wiadomości o technice laboratoryjnej".

Niektóre przepisy służą specjalnie do celów analitycznych, w związku z czym zostały potraktowane nieco odmiennie: główny nacisk położono w nich na możliwie szeroki zakres zastosowania, a nie na uzyskanie dobrych wydajności. Przepisy analityczne będą zaznaczone wyraźnie w tekście.

Temperatury wrzenia zostały podane według literatury lub wyznaczone doświadczalnie. Celowo nie podano w przepisach zakresów temperatur wrzenia. Na podstawie wskazówek podanych w paragrafie „Destylacja i rektyfikacja" (p. A.2.3) studiujący powinien być w stanie samodzielnie określić, w jakich granicach temperatur należy zbierać destylat. Podane przy temperaturze wrzenia ciśnienie ma być jednocześnie wskazówką, czy de-

stylację należy prowadzić pod ciśnieniem zmniejszonym pompki wodnej, czy w wysokiej próżni.

Nazwy rozpuszczalnika podane w nawiasach za temperaturą topnienia wskazują, że rozpuszczalnik ten stosuje się do krystalizacji danej substancji.

Obok przepisów laboratoryjnych podano w wielu miejscach — w postaci odsyłaczy do literatury — inne możliwości syntezy. Student będzie miał dzięki temu możność pogłębienia swojej znajomości języków obcych już podczas przerabiania podstawowego kursu preparatyki.

Odsyłacze do literatury dotyczą preparatów, które albo są szczególnym przykładem przytoczonego ogólnego przepisu laboratoryjnego, albo ilustrują możliwości otrzymywania rozpatrywanej klasy związków inną drogą. W szeregu przypadków odsyłacze do literatury dotyczą otrzymywania związków wyjściowych, niezbędnych do wykonania preparatów przytoczonych w tabelach.

Poniżej podano niektóre ważniejsze skróty stosowane w niniejszej książce:

aq — wodny
d — gęstość
d_4^{20} — gęstość w temp. 20°C względem wody o temp. 4°C
$[\alpha]_D^{20}$ — skręcalność właściwa dla linii D sodu zmierzona w temp. 20°C
DMF — dwumetyloformamid
DMSO — sulfotlenek dwumetylowy
ε — stała dielektryczna
Gs — gaus
h — godzina
Hz — herc
IR — spektrofotometria w podczerwieni
min — minuta
n_D^{20} — współczynnik załamania światła w temp. 20°C dla linii D sodu
NBS — N-bromoimid kwasu bursztynowego
NDS — najwyższe dopuszczalne stężenie (związków toksycznych)
NMR — spektrofotometria magnetycznego rezonansu jądrowego
otrz. — otrzymany, otrzymywanie
ozn. — oznaczony, oznaczenie
obj. — objętościowy
rozc. — rozcieńczony
rozkł. — rozkład
roztw. — roztwór
s — sekunda
stęż. — stężony
TMS — czterometylosilan
Tr — tor
t.t. — temperatura topnienia
t.wrz. — temperatura wrzenia
UV — spektrofotometria w nadfiolecie
wyd. — wydajność

I. PODSTAWIENIE RODNIKOWE

I.1. Otrzymywanie i trwałość rodników

Podczas reakcji chemicznych zdolną do reakcji postać produktów przejściowych stanowią *„wolne” rodniki.*

Rodniki są to cząsteczki lub atomy z jednym lub z większą liczbą niesparowanych elektronów[1]. Powstają one w wyniku rozerwania pary elektronowej. Jednym z ważniejszych przypadków takiego rozerwania jest symetryczne rozszczepienie wiązania homeopolarnego (kowalencyjnego), zwane *homolizą*[2]:



(D.1.1)

Reakcje tego typu nie powodują powstawania ładunków.

Do homolitycznego rozerwania wiązania niezbędne jest dostarczenie odpowiedniej energii dysocjacji (por. tabelę D.1.1).

Energii dysocjacji można dostarczyć w różny sposób. Wolne rodniki można wytwarzać kilku metodami:

1. Przerwanie wiązania za pomocą energii cieplnej (termoliza)

Powyżej temperatury 500°C większość reakcji organicznych ma przebieg wolnorodnikowy (reakcje krakowania, pirolizy), w takich warunkach bowiem dostępna jest energia wystarczająca do rozerwania nawet trwałych wiązań.

Dla związków, zawierających wiązania charakteryzujące się małymi energiami dysocjacji, stan równowagi dysocjacji jest wyraźnie przesunięty w kierunku produktów dysocjacji, już nawet w stosunkowo niskiej temperaturze. Na przykład sześciofenylo-

---

[1] Nie należy mylić rodników z resztami (grupami) R występującymi we wzorach chemicznych.

[2] Terminem „heteroliza” określa się niesymetryczne rozerwanie wiązań, na przykład:



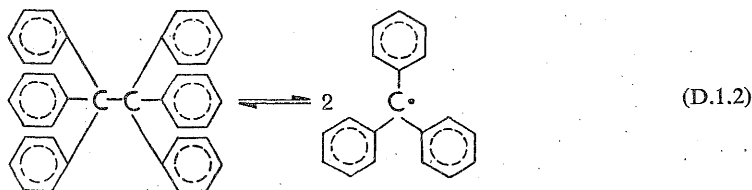
Tabela D.1.1

Energie dysocjacji (kcal/mol, 25°C)[1]

H—H	104		
F—F	37	H—F	135
Cl—Cl	58	H—Cl	103
Br—Br	46	H—Br	87
J—J	36	H—J	71
$H_3C—CH_3$	84	HO—H	120
$H_2N—NH_2$	60	HOO—H	90
HO—OH	52	$(CH_3)_3CO—H$	110
$CH_3—H$	102	$(C_6H_5)_3C—C(C_6H_5)_3$	11
$CH_3-CH_2—H$	98	$(CH_3)_3CO—OC(CH_3)_3$	38
$(CH_3)_2CH—H$	94	$C_6H_5COO—OCOC_6H_5$	30
$(CH_3)_3C—H$	90	$CH_3—N{=}N—CH_3$	46
$C_6H_5—H$	102	$NC—C(CH_3)_2—N{=}N—C(CH_3)_2—CN$	31
$CH_2{=}CH—CH_2—H$	77		
$C_6H_5CH_2—H$	75		

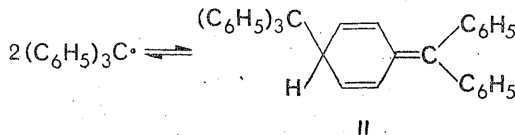
[1] Energię dysocjacji wiązania C—C oznacza się symbolem D_{C-C}, wiązania C—H — symbolem D_{C-H} itd.

etan[1] (D_{C-C} = 11 kcal/mol) w roztworze benzenowym jest już w temperaturze pokojowej zdysocjowany w 1,5% na rodniki trójfenylometylowe. Powstałe łatwo w ten sposób stosunkowo trwałe rodniki określa się jako „stabilne" wolne rodniki.



(D.1.2)

[1] Ostatnio H. Lankamp, W.T. Nauta i C. Mac Lean (*Tetrahedron Letters*, **1968**, 249) na podstawie badań spektroskopowych odwracalnej reakcji dimeryzacji rodnika trójfenylometylowego dowiedli-że sześciofenyloetan $(C_6H_5)_3C—C(C_6H_6)_3$ nie istnieje. Rodnik trójfenylometylowy (I) ulega natomiast dimeryzacji na układ cykloheksadienylowy (II):



Godny uwagi jest fakt, że strukturę taką wysuwano już w klasycznych pracach na początku bieżącego stulecia: M. Gomberg zsyntetyzował w 1900 r. rodnik trójfenylometylowy [*Ber.*, **33**, 3150 (1900)] a w r. 1901 F. Kehrmann [*Ber.*, **34**, 3815 (1901)] sugerował dla dimeru rodnika (I) strukturę cykloheksa, dienylową (II); w późniejszych pracach została ona odrzucona i przyjęto błędną, jak to dzisiaj wiemy, strukturę typu sześciofenyloetanu (przyp. redaktora).

2. Przerwanie wiązania za pomocą energii promieniowania (fotoliza[1], radioliza[2])

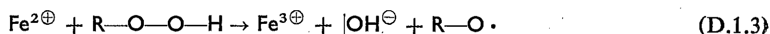
Energia kwantu promieniowania według równania Plancka wynosi: $E = h\nu$. Wynika stąd, że na przykład promieniowanie nadfioletowe o długości fali $\lambda = 300$ nm odpowiada energii 95 kcal/mol. Z tabeli D.1.1 widać wyraźnie, że większość wiązań można rozszczepić za pomocą promieniowania krótkofalowego (nadfioletowego).

Proszę obliczyć energię światła żółtego ($\lambda = 600$ nm) i fioletowego ($\lambda = 400$ nm) oraz rozważyć, czy za pomocą światła czerwonego ($\lambda = 700$ nm) można zdysocjować cząsteczkę chloru.

Promieniowanie jest skuteczne fotochemicznie jedynie w przypadku, gdy zostaje zaabsorbowane. Nie jest rzeczą konieczną, aby zaabsorbowały je cząsteczki reagujące; promieniowanie może zostać pochłonięte również przez związek nie uczestniczący bezpośrednio w reakcji, zwany sensybilizatorem, który następnie w sposób wtórny przekazuje pobraną energię reagującym składnikom (na przykład chlorofil w procesie asymilacji).

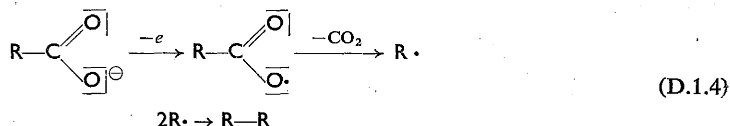
3. Tworzenie się rodników w procesach redukująco-utleniających (procesy redoks; energia chemiczna)

Wiele procesów redukująco-utleniających wiąże się z przeskokiem jednego elektronu, wskutek czego powstają rodniki, na przykład:



(D.1.3)

(Porównaj p. D.1.6). Takim procesem jest także synteza Kolbego węglowodorów w wyniku elektrolizy soli kwasów karboksylowych:



(D.1.4)

4. Przerwanie wiązania za pomocą energii mechanicznej

Rozerwanie wiązań mogą również spowodować ultradźwięki, bardzo szybkie mieszanie, mielenie w młynach z dużą szybkością („mechanochemia").

Z tabeli D.1.1 widać, że poszczególne wiązania różnią się znacznie wartościami energii dysocjacji. Nawet wartości dla określonego wiązania, na przykład C—H, różnią się znacznie, w zależności od pozostałej struktury cząsteczki.

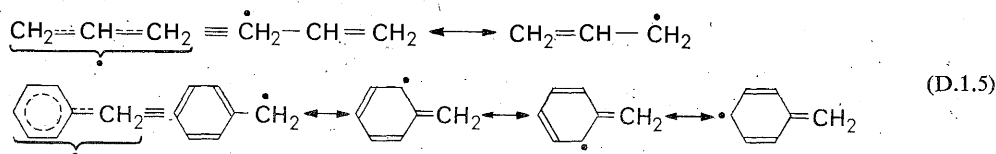
Uogólniając można stwierdzić, że energie dysocjacji wiązań są tym niższe, im uboższy energetycznie (trwalszy) rodnik powstaje w wyniku dysocjacji tych wiązań.

Trwałość rodnika zależy od wpływu wywieranego przez całą cząsteczkę na atom związany z samotnym elektronem rodnikowym. Energię dysocjacji zmniejsza szczególnie wydatnie efekt mezomeryczny podstawników. Niesparowany, samotny elektron może

[1] Fotoliza: rozerwanie wiązania wskutek działania promieniowania widzialnego lub promieniowania w nadfiolecie (UV).

[2] Radioliza: rozerwanie wiązania za pomocą promieniowania bogatego energetycznie.

bowiem ulec delokalizacji w układzie mezomerycznym w analogiczny sposób jak para elektronów π (por, p. C.4.1.2).


(D.1.5)

Właśnie z tego powodu energia dysocjacji wiązania benzyl—H (allil—H) ma — w porównaniu z innymi wiązaniami C—H — niższą wartość, wynoszącą 75 kcal/mol (77 kcal/mol).

W związku z tym proszę zwrócić uwagę na szczególnie niską wartość energii dysocjacji wiązania C—C sześciofenyloetanu!

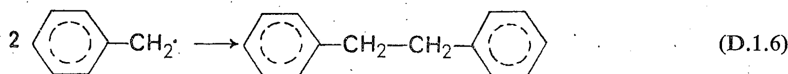
Energie dysocjacji wiązań C—H w metanie, etanie, propanie i izobutanie leżą w przedziale 102–90 kcal/mol, przy czym efekt indukcyjny grupy CH_3 wywołuje obniżenie energii dysocjacji[1]. Stabilizujące działanie grup alkilowych nie jest jednak w tym przypadku dostatecznie wyjaśnione. Niewątpliwie wywiera tu również wpływ zmieniona hybrydyzacja i efekty przestrzenne. Na przykład w rodniku *t*-butylowym, który jest płaski, trzy stosunkowo duże grupy metylowe są nieporównanie mniej stłoczone niż w tetraedrycznie zbudowanym izobutanie, w którym dzięki temu przestrzeń oddziaływania tych grup jest mniejsza. Podobne zależności występują również na przykład w rodniku trójfenylometylowym (trytylu).

1.2. Reakcje wolnych rodników. Rodnikowe reakcje łańcuchowe

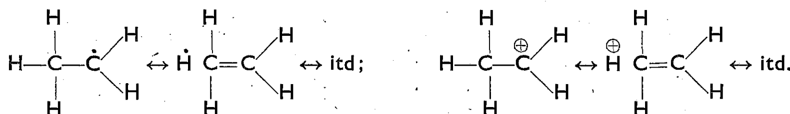
Wśród reakcji wolnych rodników należy rozróżnić:

1. Reakcje, w których wyniku wolne rodniki zanikają

a. Łączenie dwóch rodników[2], na przykład:


(D.1.6)

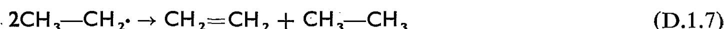
[1] Ostatnio ukazały się publikacje [por. R.G. Pearson, J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1829 (1967)] stwierdzające na podstawie badań fizykochemicznych i chemicznych, że grupy alkilowe wywołują efekt $-I$ i mają słaby charakter elektronoakceptorowy. Stabilizujące działanie grup alkilowych na wolne rodniki i karbokationy należy więc przypisać efektowi hiperkoniugacji (rezonansowi bezwiązaniowemu), na przykład:



(przyp. redaktora).

[2] Podczas łączenia się dwu rodników wydziela się energia dysocjacji nowo utworzonego wiązania. Energię tę są w stanie przejąć cząsteczki wieloatomowe. Podczas reakcji łączenia atomów energia ta musi być odprowadzona przez zderzenie z trzecim partnerem (cząsteczka, ścianka naczynia).

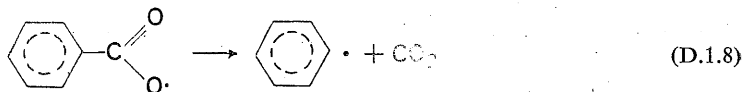
b. Dysproporcjonowanie (dysmutacja), na przykład:



$$2CH_3—CH_2\cdot \rightarrow CH_2{=}CH_2 + CH_3—CH_3 \qquad (D.1.7)$$

2. Reakcje, w których wyniku następuje przeniesienie własności rodnikowych na inne cząsteczki

a. Rozkład lub izomeryzacja rodnika, na przykład:



(D.1.8)

[por. równanie (D.1.4)]

b. Przyłączenie do wiązań wielokrotnych, na przykład:



$$Br\cdot + CH_2{=}CH_2 \rightarrow BrCH_2—CH_2\cdot \qquad (D.1.9)$$

Reakcje tego typu omówiono w paragrafie D.4.

c. Podstawienie, na przykład:



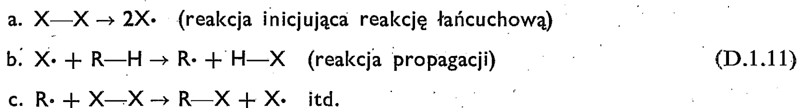
$$R—H + Cl\cdot \rightarrow R\cdot + H—Cl \qquad (D.1.10)$$

Najważniejsze z praktycznego punktu widzenia są reakcje podstawienia rodnikowego, w których zostają zaatakowane wiązania C—H.

Zwykle kilka spośród przytoczonych typów reakcji przebiega równolegle obok siebie. Jeżeli rodnik jest wystarczająco reaktywny[1], to reaguje on bardzo łatwo z odpowiednim substratem (lub z rozpuszczalnikiem) i daje produkty podstawienia lub przyłączenia. Rodniki tego rodzaju występują jedynie w bardzo małym stężeniu (mają bardzo krótki okres życia). Jest więc mało prawdopodobne, aby dwa takie rodniki utworzyły — wskutek wzajemnego zderzenia — połączenie nierodnikowe. Reakcje dysproporcjonowania (dysmutacji) lub rekombinacji mają w tych przypadkach znaczenie podrzędne, a na czoło wysuwa się proces przerwania (terminacji) reakcji rodnikowej (por. sformułowaną niżej reakcję przerwania wzrostu łańcucha).

W przypadku rodników mało reaktywnych, które nie są w stanie zaatakować odpowiedniego substratu lub rozpuszczalnika, często jedynymi możliwymi przemianami są reakcje rekombinacji i dysproporcjonowania. Reakcjom tym sprzyja większe stężenie rodników. W granicznym przypadku istniejące chwilowo stężenie rodników jest tak duże, że mówimy o rodnikach „trwałych" (por. p. D.1.1).

Przenoszenie właściwości rodnikowych na inne cząsteczki może często powtarzać się w określonych okresach. Przebiegają wówczas *rodnikowe reakcje łańcuchowe*. Taką reakcją łańcuchową jest na przykład rodnikowe chlorowcowanie związków organicznych (X — chlorowiec):



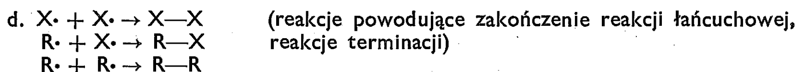
a. $X—X \rightarrow 2X\cdot$ (reakcja inicjująca reakcję łańcuchową)

b. $X\cdot + R—H \rightarrow R\cdot + H—X$ (reakcja propagacji) (D.1.11)

c. $R\cdot + X—X \rightarrow R—X + X\cdot$ itd.

[1] Kryteria reaktywności rodników są omówione w p. D.1.3.

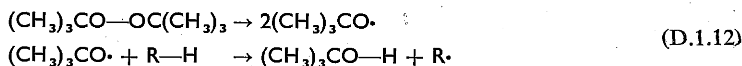
Cykl ten powtarza się aż do zakończenia reakcji łańcuchowej. Najważniejszymi reakcjami, powodującymi zakończenie reakcji łańcuchowej, są reakcje rekombinacji i dysproporcjonowania rodników, powodujących postęp reakcji łańcuchowej (R·, X·).



d. $X\cdot + X\cdot \rightarrow X—X$ (reakcje powodujące zakończenie reakcji łańcuchowej,
$R\cdot + X\cdot \rightarrow R—X$ reakcje terminacji)
$R\cdot + R\cdot \rightarrow R—R$

Zakończenie reakcji łańcuchowej może następować również w wyniku reakcji rodnika z cząsteczkami rozpuszczalnika lub z celowo dodanymi substancjami, tzw. inhibitorami. Inhibitory bądź same są rodnikami (tlen, tlenek azotu, „trwałe" rodniki), które łączą się z rodnikami reakcji łańcuchowej, bądź też są cząsteczkami (jod, hydrochinon, chinon), które w wyniku reakcji z rodnikami biorącymi udział w reakcji łańcuchowej wytwarzają rodniki zbyt ubogie energetycznie, aby mogły one powodować dalszy przebieg reakcji łańcuchowej [por. równanie (D.1.15)].

W reakcji inicjującej reakcję łańcuchową powstają rodniki bardzo czynne chemicznie. W grę wchodzą tu wszystkie wymienione w p. D.1.1 metody wytwarzania rodników. Tak na przykład podczas fotolizy cząsteczki chloru powstają dwa atomy chloru, powodujące dalszy przebieg reakcji łańcuchowej w chlorowaniu rodnikowym [por. reakcje (D.1.11)]. Często inicjuje się reakcję łańcuchową, wprowadzając do środowiska reakcji tak zwany inicjator, tj. substancję, która w wyniku dostarczenia niewielkiej ilości energii rozpada się na rodniki (nadtlenki, związki azowe, por. tabelę D.1.1). Tak powstające rodniki tworzą w kolejnych reakcjach aktywne rodniki, uruchamiające reakcję łańcuchową, na przykład:



$$(CH_3)_3CO—OC(CH_3)_3 \rightarrow 2(CH_3)_3CO\cdot$$
$$(CH_3)_3CO\cdot + R—H \rightarrow (CH_3)_3CO—H + R\cdot \qquad (D.1.12)$$

Proszę sformułować przebieg reakcji łańcuchowej działania bromu na toluen wobec azo-bis-izobutyronitrylu lub nadtlenku benzoilu jako inicjatora!

Liczbę cyklów reakcji łańcuchowej, począwszy od inicjującego rodnika, określa się jako długość łańcucha. W przypadku inicjowania fotochemicznego wydajnością kwantową nazywa się liczbę cyklów reakcji liczonych na zaabsorbowany kwant światła.

1.3. Reaktywność i selektywność w reakcjach podstawienia rodnikowego

Wolny rodnik jest na ogół zdolny do reakcji podstawienia w przypadku, gdy ta przemiana jest związana z zyskiem energii, tzn. przebiega egzotermicznie[1]. Te same zależności obowiązują zasadniczo w przypadku reakcji łańcuchowych; poszczególne stadia cyklu reakcji łańcuchowej mogą być nawet endotermiczne, istotne jest jednak, aby sumaryczny efekt cieplny wszystkich stadiów był ujemny.

[1] To stwierdzenie nie obowiązuje bynajmniej w przypadku wszystkich reakcji chemicznych. Zebrano jednak duży materiał doświadczalny, który wskazuje, że zasada ta jest na ogół słuszna w przypadku reakcji wolnorodnikowych.

Efekt cieplny reakcji, ΔH, wyraża się według prawa Hessa różnicą energii dysocjacji wiązań przerwanych i nowo powstałych podczas reakcji. Na przykład dla pierwszej reakcji wzrostu łańcucha [reakcja (D.1.11,b)] chlorowania etanu:



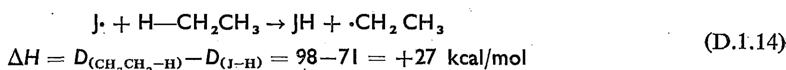
$$Cl\cdot + H—CH_2CH_3 \rightarrow Cl—H + \cdot CH_2CH_3 \qquad (D.1.13)$$

efekt cieplny wynosi:

$$\Delta H = D_{(CH_3CH_2-H)} - D_{(H-Cl)} = 98 - 103 = -5 \text{ kcal/mol}$$

Atom chloru może zaatakować trwałe wiązanie C—H w etanie, dzięki utworzeniu w toku tej przemiany jeszcze trwalszego wiązania H—Cl. Ponieważ drugie stadium reakcji wzrostu łańcucha [równanie (D.1.11,c)] chlorowania etanu jest również egzotermiczne, przemiana przebiega jako reakcja łańcuchowa, z chwilą gdy zainicjuje ją atom chloru. Atom chloru powstaje z cząsteczki chloru w wyniku pobrania stosunkowo nieznacznej ilości energii.

W odróżnieniu do chloru atom jodu nie może reagować z etanem, dlatego też bezpośrednie jodowanie węglowodorów nie przebiega w normalnych warunkach. Wprawdzie homoliza cząsteczki jodu wymaga mniejszej energii w porównaniu z analogiczną przemianą cząsteczki chloru, ale za to zysk energii podczas utworzenia wiązania H—J wynosi zaledwie 71 kcal/mol[1] i reakcja atomu jodu z etanem jest endotermiczna:



$$J\cdot + H—CH_2CH_3 \rightarrow JH + \cdot CH_2CH_3$$
$$\Delta H = D_{(CH_3CH_2-H)} - D_{(J-H)} = 98 - 71 = +27 \text{ kcal/mol} \qquad (D.1.14)$$

Natomiast jod w reakcjach rodnikowych spełnia rolę inhibitora: przejmuje on własności rodnikowe, lecz nie może przenieść ich następnie na substrat.



$$R\cdot + J—J \rightarrow RJ + J\cdot$$
$$J\cdot + R—H \not\rightarrow HJ + R\cdot \qquad (D.1.15)$$

Reaktywność rodnika wobec danego substratu jest tym większa im większy jest zysk energii podczas tworzenia nowego wiązania, to znaczy im większa jest energia dysocjacji tego wiązania.

Rozpatrując reakcję danego rodnika z różnymi wiązaniami C—H można z kolei stwierdzić, że przemiana jest tym bardziej egzotermiczna, im niższe są energie dysocjacji tych wiązań. Z tego też powodu reaktywność trzeciorzędowych wiązań C—H jest większa niż wiązań drugorzędowych i pierwszorzędowych. Szczególnie łatwo atakowane są wiązania C—H w położeniu allilowym (na przykład w propenie i toluenie). Fakt ten można wytłumaczyć rozpatrując dane tabeli D.1.1.

Stosując metody kinetyczne wyznacza się reaktywność rodnika na podstawie odpowiedniej szybkości reakcji, w której rodnik atakuje pewne określone wiązanie. Jakkolwiek rozważania termodynamiczne pozwalają jedynie ustalić, czy reakcja podstawienia rodnikowego może lub też nie może przebiegać, to jednak okazuje się, że silnie egzotermiczne reakcje rodnikowe przebiegają szybciej od reakcji o mniejszym efekcie egzotermicznym.

[1] Wynika stąd wyraźnie, że pojęcia reaktywności rodnika (możliwości zaatakowania wiązania) nie należy identyfikować z jego trwałością (łatwością powstawania). Proszę porównać również niskie energie dysocjacji cząsteczki fluoru z niezwykle wysoką reaktywnością rodnika fluoru.

Reaktywność rodników można więc oceniąć na podstawie rozważań termodynamicznych. W analogiczny sposób można również oceniać reaktywność wiązań atakowanych przez rodniki.

Pojęcie reaktywności ma charakter względny, tzn. podaje się ją jako wartość względną w stosunku do substancji wzorcowej. W celu oznaczenia względnej reaktywności różnych rodników poddaje się je przemianom z tym samym wybranym substratem (na przykład z toluenem) i oblicza otrzymane szybkości właściwe reakcji względem jednego wybranego rodnika. W ten właśnie sposób otrzymano następujący szereg reaktywności rodników:



$$F\cdot > HO\cdot > Cl\cdot > CH_3\cdot > Br\cdot \qquad (D.1.16)$$

W celu oznaczenia względnej reaktywności pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowych wiązań C—H postępuje się odwrotnie, wybierając odczynnik jako wzorzec i poddając go reakcji z tym samym rodnikiem. Obliczenia wykonuje się na przykład względem pierwszorzędowego wiązania C—H, które zresztą w tym przypadku może się znajdować w tej samej cząsteczce. Wyniki oznaczeń tego rodzaju są zestawione w tabeli D.1.2.

Tabela D.1.2

Względne reaktywności wiązań C—H w butanie (izobutanie) w stosunku do atomów chlorowców (faza gazowa, temp. 27°C)

Rodnik	Pierwszorzędowe wiązanie C—H	Drugorzędowe wiązanie C—H	Trzeciorzędowe wiązanie C—H
F·	1	1,2	1,4
Cl·	1	3,9	5,1
Br·[1]	1	32	1600

[1] W temperaturze 127°C.

W tabeli tej porównywalne są jedynie wartości względnych reaktywności znajdujące się w szeregu poziomym. Z zestawień tych wynika, że w stosunku do rodników chlorowców najbardziej reaktywne jest wiązanie trzeciorzędowe C—H, w następnej kolejności drugorzędowe wiązanie C—H, a najmniej reaktywne jest wiązanie pierwszorzędowe C—H.

Dalszym ważnym wnioskiem wynikającym z danych tabeli D.1.2 jest fakt, że względne reaktywności trzech rodzajów wiązań C—H nie są dla wszystkich reakcji stałe. Reaktywności te na przykład różnią się wzajemnie nieznacznie w reakcji fluorowania, natomiast w reakcji bromowania różnią się rzędami wielkości. Zjawisko to można wyjaśnić w sposób następujący.

Reakcja rodnika fluorowego z dowolnym wiązaniem C—H (bardzo duża reaktywność rodnika F·) przebiega gwałtownie; wynika to z dużego efektu cieplnego tej reakcji. Różnice wielkości efektów cieplnych w reakcji fluorowania, które wynikają z różnej mocy pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowych wiązań C—H, czyli różnice ich reaktywności w reakcji z F·, różnią się między sobą nieznacznie, *selektywność* reakcji jest więc niewielka. Ponieważ rodnik Cl· jest mniej aktywny od rodnika F·, chlorowanie wolnorodnikowe węglowodorów przebiega zatem wolniej od fluorowania, a różnice w szybkościach reakcji dla pierwszo-,

drugo- i trzeciorzędowych wiązań C—H są znacznie większe niż w przypadku reakcji fluorowania. Największe różnice w reaktywności wiązań C—H o różnej rzędowości stwierdzamy w reakcji bromowania. Podczas reakcji bromowania izobutanu otrzymuje się prawie wyłącznie bromek *t*-butylu.

Uogólniając powyższe rozważania można je sformułować w sposób następujący: *duża reaktywność jest związana z małą selektywnością, i odwrotnie, mała reaktywność — z dużą selektywnością.*

Z powyższym sformułowaniem pozostaje w zgodzie fakt, że w miarę podwyższania temperatury reakcji obserwujemy zmniejszanie się selektywności reakcji wolnorodnikowych, reaktywność rodników bowiem wzrasta w miarę podwyższania temperatury. Ten wpływ temperatury na selektywność reakcji wolnorodnikowych nie jest jednak duży: na przykład dla reakcji węglowodorów nasyconych z atomami chloru w fazie ciekłej otrzymano następujące wartości względnych reaktywności wiązań C—H (pierwszo-, drugo-, i trzeciorzędowych): w temp. −50°C 1 : 7,2 : 11,8, natomiast w temp. +50°C 1 : 2,9 : 4,5.

Stosunkowo niewielka selektywność większości rodników sprawia, że obecnie stosowanie reakcji wolnorodnikowych w syntezach określonych produktów jest ograniczone. W przemyśle jednak stosuje się na dużą skalę procesy wolnorodnikowe (piroliza, krakowanie, chlorowcowanie, utlenianie), ponieważ często można się zadowolić mieszaniną izomerów.

To, co dotychczas powiedziano, często nie wystarcza do pełnego wyjaśnienia reakcji wolnorodnikowych. Należy przede wszystkim uwzględnić wpływy polarne zarówno na reaktywność rodników, jak i na względną reaktywność atakowanego wiązania C—H.

Rodniki różnią się między sobą powinowactwem elektronowym w zależności od położenia w układzie okresowym pierwiastków. Na przykład atomy chlorowców i rodniki tlenowe (HO·, HOO·, RO·, ROO·) odznaczają się charakterem silnie elektrofilowym.

Tabela D.1.3

Względne reaktywności i procentowy udział izomerów[1] w reakcji wolnorodnikowego chlorowania wiązania C—H

	31	64	5		
	C—	—C—	—C—	—COOH[2]	
	1	3,1	0,24		
reaktywność względna %	31	69	0		
	C—	—C—	—C—	—CN	
	1	3,3	0		
	21	47	22	9	
	C—	—C—	—C—	—C—	—Cl
	1	3,4	1,6	0,7	

[1] W celu obliczenia dla danej reakcji udziału procentowego powstających izomerów należy uwzględnić, obok reaktywności, również liczbę zawartych w substracie wiązań C—H. Na przyk ad w reakcji chlorowania nitrylu kwasu masłowego należy uwzględnić trzy pierwszorzędowe wiązania γ-C—H o reaktywności 1, oraz dwa drugorzędowe wiązania β-C—H o reaktywności 3,3. Udział procentowy izomerycznych produktów reakcji wyniesie zatem: (3·1):(2·3,3) = 31% : 69%. Proszę obliczyć udział procentowy produktów izomerycznych w reakcji chlorowania *n*-butanu i izobutanu w fazie gazowej, posługując się wartościami podanymi w tabeli D.1.2.

[2] Chlorowania związków karbonylowych można również dokonać z powodzeniem w reakcji typu jonowego w obecności katalizatorów. W wyniku takiej przemiany powstają przede wszystkim produkty podstawiania chloru w położeniu α; por. p. D.7.2.9.1

Atakują one w cząsteczkach miejsca o największej gęstości elektronowej. Z tego więc powodu podstawniki wywierające efekty $+I$ i $+M$ zwiększają reaktywność sąsiednich wiązań C—H, natomiast odwrotnie, podstawniki wywołujące zmniejszenie gęstości elektronowej wskutek efektów $-I$ i $-M$ zmniejszają reaktywność sąsiadujących wiązań C—H. Ilustracją tych rozważań są przykłady zawarte w tabeli D.1.3.

Proszę wyjaśnić względną reaktywność wiązań C—H w reakcji syntezy dwuchlorowych pochodnych butanu.

1.4. Wykrywanie rodników i cechy charakterystyczne reakcji rodnikowych

a. Rodniki mają własności paramagnetyczne. W dużym stężeniu można je wykryć, mierząc przenikalność magnetyczną. Ogólnie stosuje się oznaczenia paramagnetycznego rezonansu elektronowego

b. Wykrywanie spektroskopowe (nadfiolet i obszar widzialny). Trwałe rodniki są barwne.

c. „Reakcje zmiatania" za pomocą zmiataczy rodników i inhibitorów (patrz p. D.1.2). Do rodników w fazie gazowej stosuje się w tym celu metale (metoda lustra Panetha).

d. Wpływ rozpuszczalników i katalizatorów kwasowo-zasadowych na reakcje rodnikowe jest znikomy w porównaniu z ich wpływem na reakcje typu jonowego. Reakcje rodnikowe można natomiast znacznie przyspieszyć, stosując inicjatory wolnych rodników (por. p. D.1.2) i naświetlanie.

1.5. Chlorowcowanie rodnikowe

Reakcją rodnikową o największym znaczeniu preparatywnym jest obecnie podstawienie atomów wodoru chlorowcem. Przebiega ono jako typowa reakcja łańcuchowa. Poszczególne stadia tej reakcji opisano już poprzednio [równanie (D.1.11)].

Reaktywność chlorowców jest bardzo różna (patrz p. D.1.3). W wyniku działania fluoru na większość związków organicznych następuje reakcja wybuchowa i tworzą się produkty, w których często wszystkie atomy wodoru uległy podstawieniu fluorem, a ponadto nastąpił pirolityczny rozpad cząsteczki (tworzy się węgiel, czterofluorek węgla). W celu otrzymania określonego produktu fluorowania należy stosować metody pośrednie (patrz p. D.2.5.6 i D.8.3.1).

W przeciwieństwie do fluoru jod jest nieczynny i nie atakuje wiązań C—H w reakcji podstawienia rodnikowego (patrz p. D.1.3). W przypadku jodu obserwuje się odwrotny kierunek reakcji: jodki alkilowe, łatwo dostępne na przykład z odpowiednich alkoholi (patrz p. D.2.4.1), ulegają pod wpływem jodowodoru redukcji do węglowodorów:



$$RJ + HJ \rightarrow RH + J_2 \qquad (D.1.17)$$

Praktyczne znaczenie mają więc jedynie chlorowanie i bromowanie.

1.5.1. Chlorowanie

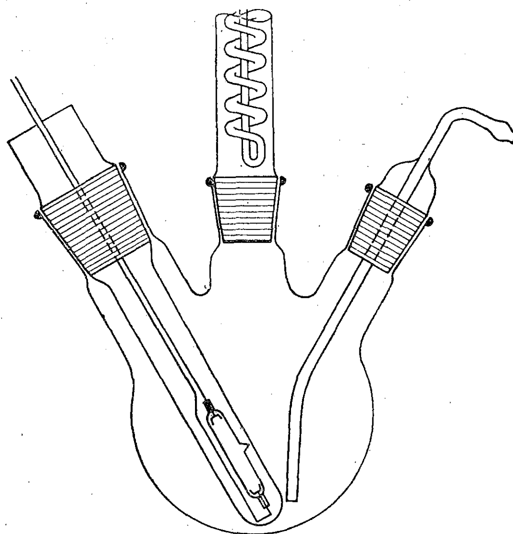
Chlorowanie chlorem przebiega wprawdzie łatwo, lecz selektywność reakcji jest mała. Znaczenie preparatywne ma ta reakcja głównie w przypadku chlorowania związków aromatycznych w bocznym łańcuchu alkilowym, reaktywność wiązań α-C—H jest bowiem w układzie aromatycznym znacznie większa od reaktywności pozostałych wiązań C—H. Ponadto

różnice względnych reaktywności wiązań α-C—H, na przykład w toluenie, chlorku benzylu i chlorku benzylidenu, są tak znaczne, że — przerywając reakcję w odpowiednim czasie — można otrzymać wszystkie trzy możliwe produkty chlorowania.

Chlorki benzylidenu i benzylidynu mają znaczenie preparatywne, ponieważ łatwo ulegają hydrolizie do aldehydów lub kwasów.

Gdy chloruje się związki aromatyczne w łańcuchu bocznym, należy pilnie baczyć, aby w mieszaninie reagującej nie było śladów katalizatorów Friedela-Craftsa (kwasów Lewisa; patrz p. D.5.1.5 i D.5.1.6), gdyż spowodowałyby one przyspieszenie reakcji podstawienia elektrofilowego w pierścieniu aromatycznym. Z tej przyczyny nie należy prowadzić chlorowania w żelaznych naczyniach.

W celu zapoczątkowania reakcji chlorowania rodnikowego naświetla się mieszaninę reagującą światłem o dużej energii. Wydajność kwantowa podczas fotochlorowania może sięgać do 40 000. W obecności niewielkich ilości tlenu, który działa jako inhibitor, jest ona jednak najczęściej nie większa niż 2000.



Rys. D.1.1.

Ogólny przepis na fotochlorowanie związków aromatycznych w łańcuchu bocznym

Ze względu na trudne odmierzanie objętości chloru przepis odnosi się przede wszystkim do reakcji w skali makro.

Uwaga! Należy zwrócić uwagę na silne działanie toksyczne chloru (wyciąg! Patrz rozdział F) oraz silnie drażniące skórę działanie halogenków benzylu (patrz p. D.1.5.2).

Chlorowanie najlepiej jest wykonywać w kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w nurkową lampę rtęciową, rurkę doprowadzającą gaz i w sprawną chłodnicę zwrotną. W braku nurkowej lampy rtęciowej można oświetlać również naczynie z zewnątrz

500-watową żarówką, używaną do reflektorów fotograficznych, lub też chlorować w bezpośrednim świetle słonecznym. Reakcja przebiega w ostatnim przypadku nieco wolniej, a wydajności są wtedy najczęściej niższe. Chlor czerpie się z butli i osusza w płuczce ze stężonym kwasem siarkowym. Po obu stronach tej płuczki umieszcza się puste płuczki bezpieczeństwa[1].

W opisanej aparaturze ogrzewa się węglowodór do wrzenia na odpowiedniej łaźni grzejnej (pamiętając o przepisach o bezpieczeństwie pracy) i wprowadza się szybki strumień chloru. Wyżej wrzące węglowodory chloruje się w temp. 180°C. Szybkość strumienia chloru reguluje się tak, aby gaz nie wydobywał się z chłodnicy zwrotnej (żółte zabarwienie). Chlorowanie prowadzi się do chwili, gdy kolba z mieszaniną reagującą osiągnie obliczoną masę, albo też do chwili, gdy intensywnie wrząca zawartość kolby osiągnie oznaczoną empirycznie temperaturę (termometr zanurzony w cieczy) (por. tabelę D.1.4).

Tabela D.1.4

Fotochlorowanie związków aromatycznych

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Chlorek benzylu	toluen	t.wrz. 69°C/15 Tr n_D^{20} 1,5390	80	chlorować do chwili osiągnięcia wewnątrz kolby temp. 157°C[1]
Chlorek benzylidenu	toluen	t.wrz. 86°C/14 Tr n_D^{25} 1,5465	80	chlorować do temp. 187°C wewnątrz kolby[1]
Chlorek benzylidynu	toluen	t.wrz. 111°C/23 Tr n_D^{20} 1,5581	90	
Chlorek *o*-metylobenzylu	*o*-ksylen	t.wrz. 91°C/18 Tr n_D^{25} 1,5387	70	chlorować do temp. 175°C wewnątrz kolby[1]
1-Fenylo-1-chloroetan (chlorek α-fenyloetylowy)	etylobenzen	t.wrz. 77°C/15 Tr n_D^{25} 1,5260	60	jako produkt uboczny powstaje 15–20% 1-fenylo-2--chloroetanu (chlorku α-fenyloetylowego)
Chlorek *o*-chlorobenzylu	*o*-chlorotoluen	t.wrz. 92°C/12 Tr n_D^{20} 1,5621	85	chlorować do temp. 205°C wewnątrz kolby[1]
Chlorek *o*-chlorobenzylidenu	*o*-chlorotoluen	t.wrz. 100°C/10 Tr n_D^{16} 1,5670	75	
Chlorek *p*-chlorobenzylu	*p*-chlorotoluen	t.wrz. 92°C/10 Tr t.t. 28°C n_D^{25} 1,5651	85	n_D^{25} przechłodzonego stopu
Chlorek *p*-chlorobenzylidenu	*p*-chlorotoluen	t.wrz. 129°C/22 Tr	85	
Chlorek *p*-nitrobenzylidenu	*p*-nitrotoluen	t.t. 46°C (etanol/heksan)	80	

[1] Podane temperatury dotyczą przypadku stosowania naświetlania z zewnątrz. Stosując lampę nurkową należy ustalać koniec reakcji na podstawie przyrostu masy.

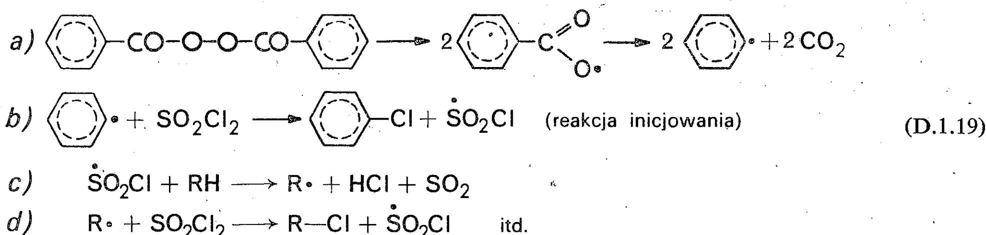
[1] Patrz ponadto paragrafy: A.1.6. („Dozowanie i przepuszczanie gazów") i A.1.10 („Suszenie").

Po ochłodzeniu mieszaniny stałe produkty chlorowania można odsączyć i oczyścić przez krystalizację. W przypadku produktów ciekłych po dodaniu szczypty wodorowęglanu sodowego destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem przez 20-cm kolumnę Vigreux. Jeżeli produkt chlorowania przerabia się dalej na alkohol, aldehyd lub kwas karboksylowy, wystarcza zebranie produktu w granicach 10°C. Aby otrzymać czysty produkt, poddaje się destylacji frakcyjnej frakcję główną i zbiera się frakcje w węższych granicach temperatur. Należy sporządzić bilans destylacji i scharakteryzować poszczególne frakcje za pomocą ich stałych fizycznych. (Porównaj p. A.2.3. „Destylacja i rektyfikacja").

Prostą preparatywnie metodą chlorowania węglowodorów jest chlorowanie za pomocą *chlorku sulfurylu* wobec inicjatorów reakcji łańcuchowej (patrz p. D.1.2).



Przebieg tej reakcji łańcuchowej nie jest dotąd w pełni wyjaśniony. Chlorowanie za pomocą chlorku sulfurylu odznacza się większą selektywnością w porównaniu z bezpośrednim chlorowaniem chlorem. W wyniku wolnorodnikowego chlorowania toluenu chlorkiem sulfurylu nie można już otrzymać chlorku benzylidynu. Fakt ten dowodzi, że w reakcji z chlorkiem sulfurylu nie powstają rodniki chloru, ale mniej aktywne rodniki SO_2Cl, które są właściwymi rodnikami rozwijającymi reakcję łańcuchową:



W przypadku, gdy alkilowe pochodne związków aromatycznych zawierają brom w pierścieniu, następuje wymiana zarówno chlorowca w pierścieniu, jak i wodoru w łańcuchu bocznym; w ten sposób nie można więc uzyskać jednorodnych produktów reakcji.

Ze względu na prostą aparaturę reakcja ta dobrze nadaje się do syntez w skali półmikro; stosuje się ją częściej od chlorowania chlorem cząsteczkowym.

Ogólny przepis na chlorowanie węglowodorów chlorkiem sulfurylu

Uwaga! Podczas reakcji wydziela się dwutlenek siarki i chlorowodór. Wyciąg!

Do otrzymywania monochloropochodnych stosuje się węglowodór i chlorek sulfurylu w stosunku molowym 1,2:1, do syntezy chlorku benzylidenu — w stosunku molowym 1:2.

Węglowodór i chlorek sulfurylu z dodatkiem 0,002 mola nadtlenku benzoilu albo, lepiej, azo-bis-izobutyronitrylu (w przeliczeniu na 1 mol chlorku sulfurylu) ogrzewa się

do wrzenia w kolbie kulistej zaopatrzonej w bardzo wydajną chłodnicę zwrotną (dlaczego?), zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym. Po upływie ok. 1 h dodaje się raz jeszcze taką samą ilość inicjatora reakcji łańcuchowej. Reakcja jest zakończona, gdy nie obserwuje się już wydzielania gazów (8 do 10 h). Po oziębieniu mieszaniny przemywa się ją wodą[1], osusza siarczanem magnezowym i frakcjonuje przez 20-cm kolumnę Vigreux. Wydajności podane w tabeli D.1.5 zostały obliczone w stosunku do chlorku sulfurylu.

Tabela D.1.5

Chlorowanie chlorkiem sulfurylu

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T.wrz./T.t.	n_D^{20}	Wyd. (%)
Chlorocykloheksan	cykloheksan	t.wrz. 67°C/62 Tr	1,4626	60
Chlorek benzylu	toluen	t.wrz. 61°C/10 Tr	1,5390	80
Chlorek *o*-chlorobenzylu	*o*-chlorotoluen	t.wrz. 92°C/12 Tr	1,5621	75
Chlorek *p*-chlorobenzylu	*p*-chlorotoluen	t.wrz. 92°C/10 Tr t.t. 31°C	1,5671	70
1-Fenylo-1-chloroetan	etylobenzen	t.wrz. 77°C/15 Tr	1,5278	85[1]
Chlorek benzylidenu	toluen	t.wrz. 86°C/14 Tr	1,5503	75

[1] Zawiera niewielką domieszkę 1-fenylo-2-chloroetanu.

W skali przemysłowej chlorowanie metanu, etanu, pentanu, wyższych alkanów, propylenu i toluenu wykonuje się na dużą skalę. Przegląd zastosowań otrzymywanych produktów podaje tabela D.1.6.

1.5.2. Bromowanie

W pracach laboratoryjnych bromowanie bromem góruje nad chlorowaniem z powodu łatwiejszego odmierzania bromu oraz większej selektywności reakcji. W przemyśle używa się natomiast prawie wyłącznie tańszego chloru, ze względu na koszt produkcji.

Z tych samych przyczyn, omówionych już w reakcjach chlorowania, bromowanie znajduje przede wszystkim zastosowanie do syntezy bromków benzylu i benzylidenu. Podstawione w pierścieniu alkilowe pochodne aromatyczne reagują równie łatwo jak nie podstawione. Szybkość podstawiania drugiego atomu bromu do łańcucha bocznego (powstawanie bromków benzylidenu) jest często znacznie mniejsza niż szybkość tworzenia się odpowiednich bromków benzylu. Bromek benzylidynu nie tworzy się wcale.

Długość łańcucha reakcji w bromowaniu rodnikowym jest mała, ponieważ reakcja ta jest jedynie słabo egzotermiczna. Tak na przykład wydajność kwantowa bromowania cykloheksanu w temperaturze pokojowej wynosi ok. 2.

Do zainicjowania reakcji nadaje się dobrze światło widzialne.

---

[1] Porównaj p. A.2.5.2.1.

Tabela D.1.6

Produkty chlorowania węglowodorów i ich zastosowanie

Produkt chlorowania	Zastosowania
Chlorek metylu	do urządzeń chłodniczych → silikony → metyloceluloza
Chlorek metylenu	rozpuszczalnik i środek ekstrahujący oleje, tłuszcze, tworzywa sztuczne (acetyloceluloza, polichlorek winylu) i lakiery
Chloroform	rozpuszczalnik tłuszczów, olejów, żywic, penicyliny i innych. → CHF_2Cl → C_2F_4 → policzterofluoroetylen (teflon)
Czterochlorek węgla	rozpuszczalnik olejów, tłuszczów, żywic i lakierów. Środek czyszczący materiały włókiennicze i metale. Środek do gaszenia pożarów → CF_2Cl_2 (freon, do urządzeń chłodniczych)
Chlorek etylu	→ czteroetyloołów → etyloceluloza do urządzeń chłodniczych. Środek oszałamiający i znieczulający; rozpuszczalnik i środek ekstrakcyjny
Monochloropentany (chlorki amylu)	→ alkohole amylowe → estry amylowe (rozpuszczalniki i plastyfikatory)
Polichloropentany	→ sześciochlorocyklopentadien → Chlordan, Aldryna, Dieldryna (pestycydy, patrz p. D.4.1.8)
Wyższe monochloroalkany	→ alkilobenzenosulfoniany (środki piorące) → alkilonaftaleny (dodatki do olejów smarowych)
Chlorek allilu	estry allilowe (plastyfikatory) → polimery ↗ → alkohol allilowy ↘ glicerol ↗ → epichlorohydryna ↘ żywice epoksydowe → alliloamina → akrylonitryl
Chlorek benzylu	→ benzyloceluloza → alkohol benzylowy → cyjanek benzylu i in.
Chlorek benzylidenu	→ aldehyd benzoesowy
Chlorek benzylidynu	→ chlorek benzoilu

Ogólny przepis na fotobromowanie związków aromatycznych w łańcuchu bocznym

Uwaga! Bromek benzylu i podobne związki bromoalkiloaromatyczne są najczęściej substancjami o silnym działaniu drażniącym skórę i łzawiącym. Należy pracować pod wyciągiem a podczas wytrząsania itp. nosić rękawice gumowe i okulary ochronne.

W przypadku poparzenia skóry przemyć najpierw alkoholem, a nie wodą!

Do chwili dokładnego oczyszczenia i usunięcia resztek substancji z podrażnionego miejsca nie wolno stosować żadnej maści, gdyż ułatwiłaby ona resorpcję przez skórę szkodliwego związku.

W przypadku poparzenia oczu należy przemyć je ostrożnie rozcieńczonym roztworem słabej zasady (rozc. roztwór wodorowęglanu sodowego).

Przed podjęciem pracy z bromem należy zapoznać się z rozdziałem F.

0,2 mola związku alkiloaromatycznego rozpuszcza się w pięciokrotnej ilości suchego czterochlorku węgla (patrz rozdział F). Roztwór ten umieszcza się w dwuszyjnej kolbie, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i dobrze umocowany wkraplacz (porа p. D.5.1.5). Rurka wylotowa wkraplacza powinna być zanurzona w cieczy, by ograniczyć straty bromu. Roztwór ogrzewa się do wrzenia na siatce i wkrapla 0,205 mol bromu (Br_2!), uprzednio osuszonego przez wytrząsanie ze stężonym kwasem siarkowym; użyta ilość bromu odpowiada jednemu atomowi wodoru, który ma ulec podstawieniu. Kolbę naświetla się 500-watową żarówką, używaną do reflektorów fotograficznych. Szybkość wkraplania bromu ustala się tak, aby spływający z chłodnicy zwrotnej czterochlorek węgla był stale prawie bezbarwny. Podczas otrzymywania monobromopochodnych reakcja trwa od 30 min do 2 h, podczas otrzymywania dwubromopochodnych — od 2 do 10 h.

Bromowodór wydzielający się podczas reakcji wyprowadza się przez chłodnicę zwrotną wężem gumowym (lepiej wąż z polichlorku winylu) osadzonym na rurce szklanej, znajdującej się w korku umieszczonym w wylocie chłodnicy, do kolby Erlenmeyera, napełnionej w połowie wodą. Wylotu rurki gumowe nie należy zanurzać w wodzie, lecz powinien on sięgać ok. 1 cm nad powierzchnię wody (dlaczego?) Rozcieńczony kwas bromowodorowy destyluje się przez krótką kolumnę. Zbiera się azeotrop w temperaturze wrzenia 126°C/760 Tr, będący 48%-owym kwasem bromowodorowym (stosuje się go do estryfikacji, rozszczepienia eterów; por. podrozdz. D.2).

Po zakończeniu reakcji przerywa się naświetlanie. Jeżeli produkt reakcji jest substancją stałą, wylewa się gorący roztwór natychmiast do kolby Erlenmeyera. **(Uwaga! Wyciąg, rękawice gumowe, okulary ochronne)**, pozostawia do wykrystalizowania, jeśli jest to konieczne, w lodówce, i następnie oczyszcza się produkt przez krystalizację.

W przypadku produktów stałych, które albo nie wykrystalizowują z mieszaniny reagującej lub też wydzielają się jedynie częściowo w postaci osadu, albo są cieczami[1], postępuje się w sposób następujący: oziębiony roztwór po reakcji przemywa się

[1] Porównaj p. A.2.5.2.1.

szybko wodą z lodem, następnie oziębionym w lodzie roztworem wodorowęglanu sodowego i raz jeszcze wodą z lodem. Następnie osusza się siarczanem magnezowym i oddestylowuje czterochlorek węgla z łaźni wodnej pod nieco zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość po odpędzeniu CCl_4 krystalizuje się, albo — w przypadku produktu ciekłego — destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem po dodaniu szczypty $NaHCO_3$. W celu uzyskania najlepszej wydajności produktu należy stosować czyste substancje wyjściowe i przerabiać ługi pokrystaliczne; ługi te odparowuje się w tym celu do sucha na łaźni wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem i pozostałość krystalizuje.

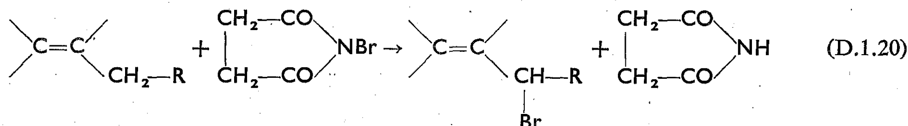
Tabela D.1.7

Fotobromowanie związków aromatycznych

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T.t.	T.wrz.	Wyd. (%)
Bromek benzylu	toluen		78°C/15 Tr	70
Bromek *o*-metylobenzylu	*o*-ksylen	21°C	104°C/14 Tr	80
Bromek *o*-chlorobenzylu	*o*-chlorotoluen		104°C/12 Tr	80
Bromek *m*-chlorobenzylu	*m*-chlorotoluen	17,5°C	109°C/10 Tr	60
Bromek *p*-chlorobenzylu	*p*-chlorotoluen	50°C (etanol lub eter naftowy)	124°C/20 Tr	70
Bromek *o*-bromobenzylu	*o*-bromotoluen	31°C (etanol lub ligroina)	130°C/12 Tr	80
Bromek *m*-bromobenzylu	*m*-bromotoluen	41°C (etanol)	126°C/12 Tr	75
Bromek *p*-bromobenzylu	*p*-bromotoluen	61°C (etanol)		65
Bromek *p*-nitrobenzylu	*p*-nitrotoluen	99°C (etanol)		70
Bromek benzylidenu	toluen		120°C/15 Tr	80
Bromek *p*-chlorobenzylidenu	*p*-chlorotoluen		145°C/12 Tr	50
Bromek *m*-acetoksybenzylidenu	octan *m*-krezylu		167°C/11 Tr	70
Bromek *p*-nitrobenzylidenu	*p*-nitrotoluen	78°C (etanol)		75
Bromek 2,4-dwuchlorobenzylidenu	2,4-dwuchlorotoluen		90°C/0,8 Tr	65
1,2-Bis-(dwubromometylobenzen)	*o*-ksylen	116°C (chloroform)		50
1,3-Bis-(dwubromometylobenzen)	*m*-ksylen	107°C (chloroform)		50
1,4-Bis-(dwubromometylobenzen)	*p*-ksylen	170°C (chloroform)		80

Bromki benzylu poczynają się rozkładać powyżej temp. 150°C. Po dłuższym przechowywaniu przybierają one zabarwienie czerwonobrunatne, należy ich więc możliwie szybko użyć do dalszych syntez. Są one mało odporne na hydrolizę.

Często stosowanym odczynnikiem bromującym jest N-bromoimid kwasu bursztynowego. Jego duże znaczenie polega na tym, że umożliwia on bromowanie alkenów w położeniu allilowym, bez naruszenia podwójnego wiązania:



(D.1.20)

Reakcja przebiega łańcuchowo; w wyniku reakcji z bromowodorem N-bromoimid kwasu bursztynowego prawdopodobnie wytwarza w bardzo małym stężeniu brom cząsteczkowy, który rozpada się homolitycznie na atomy bromu rozwijające reakcję łańcuchową bromowania w położeniu allilowym.

Wiązania C—H sąsiadujące z pierścieniem aromatycznym zachowują się podobnie jak wiązania C—H w położeniu allilowym. Tak więc w wyniku bromowania N-bromoimidem kwasu bursztynowego można również otrzymywać związki α-bromoalkiloaromatyczne.

Jako środowisko reakcji stosuje się czterochlorek węgla, w którym N-bromoimid kwasu bursztynowego jest nierozpuszczalny. W roztworach N-bromoimidu kwasu bursztynowego w rozpuszczalnikach polarnych biegną różne inne reakcje typu jonowego, na przykład przyłączanie bromu i podstawienie w pierścieniu. Substancje silnie polarne (sole, kwasy) już w niewielkich ilościach sprzyjają tym ubocznym reakcjom.

Ogólny przepis na bromowanie N-bromoimidem kwasu bursztynowego w położeniu allilowym

Metodę tę dogodnie jest stosować do syntez w skali półmikro.

Uwaga! Bromek benzylu i podobne związki działają silnie łzawiąco i drażniąco na skórę (patrz wyżej).

0,1 mola substancji, którą mamy poddać bromowaniu, rozpuszcza się w 100 ml czterochlorku węgla osuszonego nad pięciotlenkiem fosforu[1], dodaje się 0,1 mola osuszonego, nie krystalizowanego N-bromoimidu kwasu bursztynowego[1] oraz 0,2 g azo-bis-izobutyronitrylu. Mieszaninę ogrzewa się ostrożnie w kolbie kulistej pod chłodnicą zwrotną do chwili rozpoczęcia dosyć burzliwej reakcji. Objawia się ona wydzielaniem ciepła (silne wrzenie!). W razie potrzeby należy kolbę nieco ochłodzić, uważając jednak, by nie zahamować przebiegu reakcji.

Koniec przemiany poznaje się po tym, że charakterystyczny ciężki osad N-bromoimidu kwasu bursztynowego ulega rozpuszczeniu i przemianie na imid kwasu bursztynowego, unoszący się na powierzchni roztworu. Dla pewności ogrzewa się jeszcze mieszaninę do wrzenia w ciągu 10 min. Reakcje z alkenami kończy się po ok. 1 h, związki alkiloaromatyczne wymagają dłuższego czasu. Po oziębieniu odsącza się imid kwasu bursztynowego[2] i przemywa niewielką ilością czterochlorku węgla. Z połączonych przesączów oddestylowuje się czterochlorek węgla z łaźni wodnej pod lekko zmniejszonym

[1] Porównaj rozdział F.

[2] Odzyskany imid kwasu bursztynowego zbiera się i wykorzystuje do ponownego otrzymywania N-bromoimidu kwasu bursztynowego.

ciśnieniem. Pozostałość pozostawia się do wykrystalizowania w lodówce lub w mieszaninie chłodzącej (jeżeli oczekujemy produktu stałego), po czym sączy się i krystalizuje. Produkty ciekłe destyluje się z łaźni grzejnej pod zmniejszonym ciśnieniem.

Tabela D.1.8

Bromowanie za pomocą N-bromoimidu kwasu bursztynowego

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Własności fizyczne	Wyd. (%)
3-Bromocykloheksen	cykloheksen[1]	t.wrz. 75°C/16 Tr n_D^{20} 1,5285	40
1-(Bromometylo)-naftalen	1-metylonaftalen	t.t. 53°C (etanol) t.wrz. 175°C/10 Tr	60
2-(Bromometylo)-naftalen	2-metylonaftalen	t.t. 56°C (etanol) t.wrz. 150 ··· 170°C/16 Tr	60
Bromek *o*-chlorobenzylu	*o*-chlorotoluen	t.wrz. 104°C/12 Tr	80

[1] Ogrzewany 1 h nad P_2O_5 i destylowany.

1.6. Utlenianie za pomocą tlenu cząsteczkowego

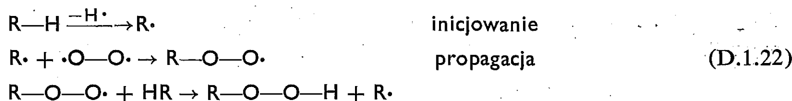
Cząsteczka tlenu jest dwurodnikiem $\cdot\overline{\underline{O}}-\overline{\underline{O}}\cdot$. Może ona zatem reagować z pewnymi związkami organicznymi według mechanizmu rodnikowego, przy czym najpierw tworzy się wodoronadtlenek:



$$RH + O_2 \rightarrow ROOH \qquad (D.1.21)$$

Takie reakcje przebiegają często w łagodnych warunkach, na przykład w temperaturze pokojowej. Określa się je także jako autooksydację (samoutlenienie).

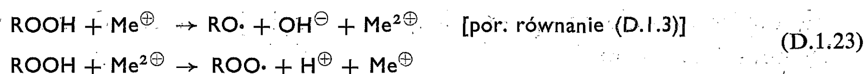
Mechanizm tego utleniania jest reakcją łańcuchową o następujących stadiach:



$$\begin{aligned} &R{-}H \xrightarrow{-H\cdot} R\cdot && \text{inicjowanie} \\ &R\cdot + \cdot O{-}O\cdot \rightarrow R{-}O{-}O\cdot && \text{propagacja} \qquad (D.1.22) \\ &R{-}O{-}O\cdot + HR \rightarrow R{-}O{-}O{-}H + R\cdot && \end{aligned}$$

Zakończenie reakcji łańcuchowej następuje na przykład w wyniku wzajemnego łączenia się rodników ROO· lub R·.

Utlenianie przyspieszają nadtlenki, naświetlanie i ślady jonów metali ciężkich. Skoro podczas przebiegu reakcji powstają nadtlenki, przebiega ona autokatalitycznie. Katalityczne działanie jonów metali ciężkich polega na tworzeniu rodników z nadtlenków. Na przykład:



$$\begin{aligned} &ROOH + Me^{\oplus} \rightarrow RO\cdot + OH^{\ominus} + Me^{2\oplus} \quad \text{[por. równanie (D.1.3)]} \\ &ROOH + Me^{2\oplus} \rightarrow ROO\cdot + H^{\oplus} + Me^{\oplus} \end{aligned} \qquad (D.1.23)$$

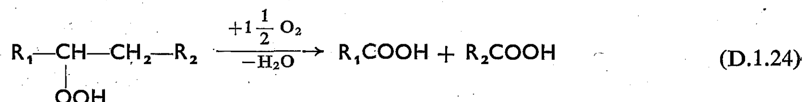
Rodnik nadtlenkowy jest mało reaktywny (por. $D_{HOO-H} = 89{,}5$ kcal/mol) i dlatego jest bardzo selektywny. Atakuje on szczególnie wiązania C—H o dużej reaktywności (w po-

łożeniu sąsiadującym z pierścieniem aromatycznym, w położeniu allilowym, trzeciorzędowe wiązania C—H, wiązania C—H w położeniu sąsiadującym z atomem tlenu, jak na przykład w aldehydach i eterach).

Znaczenie przemysłowe ma utlenianie izopropylobenzenu (kumenu) do wodoronadtlenku kumenu. Proszę sformułować stadia tej reakcji łańcuchowej! Wodoronadtlenek kumenu pod wpływem kwasów tworzy fenol i aceton (patrz p. D.9.1.3).

W temperaturze ponad 100°C wobec nadtlenków i soli metali ciężkich atakowane są także drugorzędowe wiązania C—H. Na tej reakcji polega ważna w przemyśle reakcja utleniania alkanów ($\approx C_{20}$–C_{25}) w celu otrzymania kwasów tłuszczowych.

Podczas utleniania alkanów pośrednio utworzone wodoronadtlenki ulegają degradacji do kwasów karboksylowych (patrz p. D.6.5):

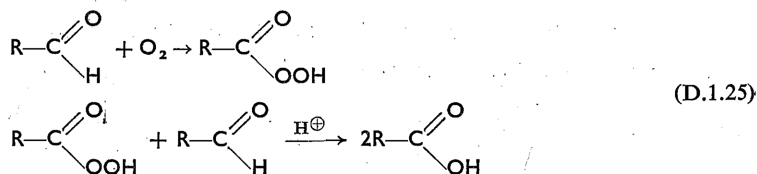


(D.1.24)

Również zesmalanie się niektórych silnie nienasyconych olejów, zwanych olejami schnącymi, w obecności soli metali ciężkich („sykatywy") jest procesem autooksydacji, który przebiega przede wszystkim w aktywnym położeniu allilowym.

Analogiczne, ale niepożądane reakcje przebiegają podczas jełczenia tłuszczów i olejów oraz starzenia się kauczuku i innych polialkenów.

Ważna jest również autooksydacja aldehydów. Reakcja ta, zgodnie z wyżej sformułowanym mechanizmem rodnikowej reakcji łańcuchowej, prowadzi najpierw do powstania nadkwasu, który następnie ulega katalizowanej przez kwasy reakcji jonowej z drugą cząsteczką aldehydu, z wytworzeniem kwasu:



(D.1.25)

Reakcja ta jest stosowana na skalę techniczną do otrzymywania kwasu octowego z aldehydu octowego. Przebiega ona jako reakcja niepożądana podczas magazynowania i przechowywania aldehydów, szczególnie wobec śladów metali i na świetle. Aromatyczne aminy i hydroksyzwiązki (na przykład hydrochinon) są inhibitorami reakcji łańcuchowej (por. p. D.1.2) i dlatego bywają dodawane jako „antyutleniacze".

Nadtlenki są w większości nietrwałe i bogate energetycznie oraz skłonne do wybuchowego rozkładu. Szczególnie niebezpieczne są nadtlenki eterów, które łatwo tworzą się na przykład z eteru dwuetylowego, eteru dwuizopropylowego, tetrahydrofuranu i dioksanu podczas ich przechowywania na powietrzu i na świetle[1].

Nadtlenki są mniej lotne niż etery i dlatego, w miarę oddestylowywania eteru, ich udział ilościowy w pozostałości po destylacji wzrasta, co oczywiście grozi wybuchem i pożarem.

Przed użyciem eteru należy więc sprawdzić, czy nie zawiera on nadtlenków.

[1] Do tworzenia nadtlenków skłonne są także nienasycone węglowodory, ketony, tetralina.

W tym celu wytrząsa się go z wodnym roztworem siarczanu tytanowego lub z roztworem jodku potasowego zakwaszonym kwasem octowym. Żółte zabarwienie wskazuje na obecność nadtlenków.

Jako związki o charakterze kwasowym wodoronadtlenki tworzą nierozpuszczalne w eterze sole z alkaliami. Z tego powodu przechowuje się zawsze wspomniane rozpuszczalniki nad wodorotlenkiem potasowym w butelkach z ciemnego szkła.

Ogólny przepis na otrzymywanie wodoronadtlenków z węglowodorów

Oczyszczanie węglowodorów. Węglowodory poddawane utlenieniu nie powinny zawierać domieszek alkenów. Wytrząsa się je ze stężonym kwasem siarkowym (ok. 0,1 ich objętości) (Ostrożnie! Możliwe rozgrzanie!) i powtarza się to postępowanie do chwili, gdy kwas siarkowy przestanie zabarwiać się na brunatno lub żółto. W końcu przemywa się dwa razy wodą, suszy nad stałym wodorotlenkiem potasowym i destyluje znad sodu.

Utlenianie. W kolbie zaopatrzonej w sprawnie działającą chłodnicę zwrotną, rurkę do doprowadzenia gazu i płuczkę bezpieczeństwa (por. p.A.1.6) umieszcza się 0,2 mola oczyszczonego węglowodoru i 0,1 g azo-bis-izobutyronitrylu. Kolbę ogrzewa się na łaźni wodnej lub glikolowej do wymaganej temperatury i wprowadza się do węglowodoru, w ciągu 8 do 10 h, powolny strumień tlenu.

Oznaczenie zawartośc wodoronadtlenku. W 200-ml kolbie Erlenmeyera zamkniętej doszlifowanym korkiem odważa się dokładnie 0,2 do 0,5 g roztworu reagującego. Dodaje się 1 g jodku potasowego i 10 ml oczyszczonego bezwodnika kwasu octowego. Całość wytrząsa się do chwili rozpuszczenia się jodku i po 10 min dodaje 50 ml wody. Następnie wytrząsa się silnie 1/2 min i odmiareczkowuje się wydzielony jod 0,1 n roztworem tiosiarczanu sodowego wobec skrobi jako wskaźnika.

$$\text{\% wodoronadtlenku w roztworze} = \frac{\text{zużycie } Na_2S_2O_3 \text{ (ml)} \cdot \text{masa cząst. nadtlenku}}{\text{naważka (g)} \cdot 200}$$

Oznaczenie wodoronadtlenku powtarza się co dwie godziny.

Tabela D.1.9

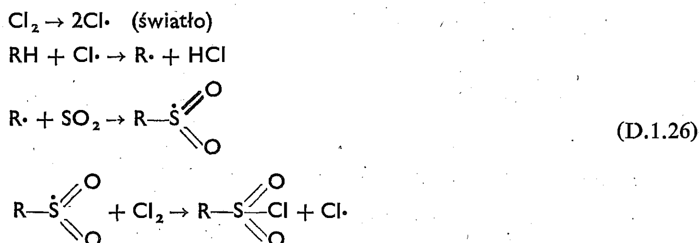
Otrzymywanie wodoronadtlenków z węglowodorów

Produkt końcowy[1]	Związek wyjściowy	Temp. (°C)	Zawartość wodoronadtlenku w roztworze (%)
Wodoronadtlenek α-kumylu	kumen	80	20
Wodoronadtlenek 1-fenylo-*sec*-butylu	*sec*-butylobenzen	120	12[2]
Wodoronadtlenek α-tetralilu	tetralina	80	20
Wodoronadtlenek 9-dekalilu	dekalina	80	20
Wodoronadtlenek 1-metylocykloheksylu	metylocykloheksan	80	3,5

[1] Poza podanymi nazwami stosuje się często nazwy: wodoronadtlenek kumenu, wodoronadtlenek tetraliny.
[2] Po 20 godzinach: 20%.

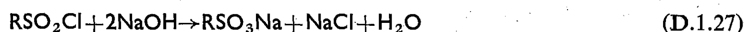
I.7. Inne rodnikowe reakcje podstawienia

Łączne działanie chloru i dwutlenku siarki, tzw. chlorosulfonowanie wyższych alkanów (C_{12} do C_{20}) znajduje rozległe zastosowanie przemysłowe. Reakcja ta jest również reakcją łańcuchową przebiegającą poprzez rodniki:



(D.1.26)

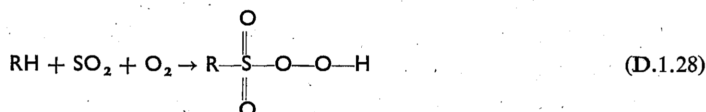
Sulfoniany powstające w wyniku zmydlania chlorków kwasów sulfonowych (Mersoli) są dobrymi środkami piorącymi (Mersolany):



$$RSO_2Cl + 2NaOH \rightarrow RSO_3Na + NaCl + H_2O \qquad (D.1.27)$$

Chlorki kwasów sulfonowych znajdują zastosowanie jako garbniki.

W analogicznej reakcji łańcuchowej utleniania alkanów tlenem wobec dwutlenku siarki („sulfooksydacja") powstają najpierw nadkwasy sulfonowe:



(D.1.28)

które w reakcji następczej przechodzą w kwasy alkanosulfonowe.

W odpowiednich warunkach udaje się także nitrowanie węglowodorów alifatycznych. W przemyśle nitruje się niższe (gazowe) węglowodory w temp. ok. 450°C za pomocą par kwasu azotowego. W przypadku wyższych węglowodorów postępowanie to nie jest odpowiednie, gdyż następuje przy tym daleko posunięta piroliza (krakowanie) cząsteczek. Nitruje się je na przykład w temp. od 170 do 180°C w fazie ciekłej za pomocą kwasu azotowego lub dwutlenku (czterotlenku) azotu. W niektórych przypadkach konieczne jest stosowanie zwiększonego ciśnienia. Na dużą skalę poddaje się nitrowaniu propan; w wyniku tej reakcji powstają: nitrometan, nitroetan oraz nitropropany. Związki te znajdują ważne zastosowanie jako rozpuszczalniki i półprodukty do syntez. Nitrocykloheksan zyskuje znaczenie jako związek wyjściowy do syntezy kaprolaktamu.

I.8. Piśmiennictwo

Wiadomości ogólne o reakcjach rodnikowych

F. Asinger, „Chemie und Technologie der Paraffinkohlenwasserstoffe", Akademie-Verlag, Berlin 1956.
N.N. Semjonow, „Einige Probleme der chemischen Kinetik und Reaktionsfähigkeit", Akademie-Verlag, Berlin 1961.
C. Walling, „Free Radicals in Solution", John Wiley and Sons, New York 1957.
E. Müller, *Angew. Chem.*, **64**, 233–247 (1952).
G. Sosnovsky, „Free Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry", The Macmillan Co., New York 1964.

Chlorowanie

R. Stroh, Houben-Weyl, „Methoden der organischen Chemie",[1] wyd. 4, tom V/3, str. 511–528, 564–650, 735–748, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.

C. C. Смолян, *Усп. хим.*, **29**, 23–54 (1960).

Bromowanie

A. Roedig, *Houben-Weyl*, tom V/4, str. 153–162, 331–347 (1960).

Utlenianie N-bromoimidem kwasu bursztynowego

L. Horner, E.H. Winckelmann, „Neuere Methoden der organischen Chemie"[2], tom 3, str. 98–135, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1961; *Angew. Chem.*, **71**, 349–365 (1959).

C. Djerassi, *Chem. Revs*, **43**, 271–318 (1948).

Utlenianie za pomocą tlenu cząsteczkowego

R. Criegee, *Houben-Weyl*, tom VIII, str. 9–27 (1952).

C. E. Frank, *Chem. Revs*, **46**, 155–169 (1950).

Utlenianie aldehydów

J. R. McNesby, C. A. Heller *jr*, *Chem. Revs*, **54**, 325–346 (1954).

[1] Cytowane dalej jako *Houben-Weyl*.

[2] Cytowane dalej jako *Neuere Methoden*.

2. PODSTAWIENIE NUKLEOFILOWE PRZY NASYCONYM ATOMIE WĘGLA

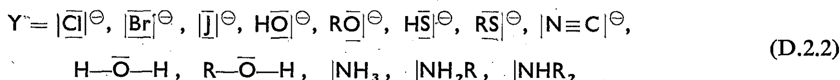
2.1. Ogólny przebieg i cząsteczkowość reakcji

W reakcji podstawienia nukleofilowego przy nasyconym atomie węgla odczynnik nukleofilowy Y wypiera związany z atomem węgla atom lub ugrupowanie atomowe X razem z jego dwoma elektronami wiążącymi:



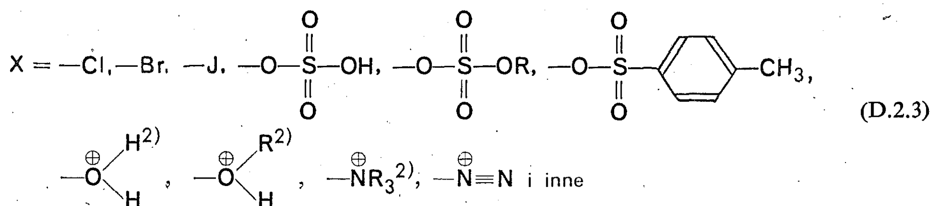
(D.2.1)

Odczynnikami nukleofilowymi są obojętne cząsteczki z wolnymi parami elektronowymi lub aniony[1], na przykład:



(D.2.2)

Ulegający wymianie podstawnik X jest przeważnie grupą elektronobiorczą, która wstępnie polaryzuje wiązanie C—X z uwagi na swój efekt indukcyjny, na przykład:



(D.2.3)

Podstawienie nukleofilowe jest najczęściej występującym typem reakcji, szczególnie w chemii związków alifatycznych. Widać to wyraźnie z przeglądu tabeli D.2.1.

---

[1] Również węglowodory nienasycone i aromatyczne mogą spełniać rolę odczynników nukleofilowych, na przykład w reakcji alkilowania Friedela-Craftsa, por. tabelę D.2.1. Reakcje tego typu omówiono w paragrafie D.5 jako podstawienie elektrofilowe w układach aromatycznych.

[2] Bezpośrednie podstawienie grupy OH, OR, NH_2 oraz innych silnie zasadowych anionów jest niemożliwe ze względów termodynamicznych. Przebiega ono dopiero po wstępnej protonizacji lub czwarto-

Pod względem mechanizmu reakcji podstawienia nukleofilowego przy nasyconym atomie węgla można rozróżnić dwa krańcowe przypadki, w zależności od liczby cząsteczek biorących udział w stadium decydującym o szybkości reakcji:

a. jednocząsteczkowe podstawienie nukleofilowe (symbol: S_N1);

b. dwucząsteczkowe podstawienie nukleofilowe (symbol: S_N2).

Zanim zajmiemy się praktycznie znaczeniem tego faktu, należy krótko omówić charakterystyczne cechy reakcji obydwu typów.

Tabela D.2.1

Podstawienie nukleofilowe przy nasyconym atomie węgla

$R{-}OH + HX \rightleftharpoons R{-}X + H_2O$	estryfikacja alkoholi za pomocą kwasów chlorowcowodorowych i innych kwasów nieorganicznych; kwasowa hydroliza halogenków alkilowych, siarczanów alkilowych itd.
$+ R'OH \rightleftharpoons R{-}O{-}R' + H_2O$	eteryfikacja kwasowa, rozpad eterów
$R{-}X^1 + OH^\ominus \rightarrow R{-}OH + X^\ominus$	hydroliza alkaliczna
$+ OR'^\ominus \rightarrow R{-}OR' + X^\ominus$	synteza eterów Williamsona
$+ R'COO^\ominus \rightarrow RO{-}COR' + X^\ominus$	synteza estrów kwasów karboksylowych
$+ SH^\ominus \rightarrow R{-}SH + X^\ominus$	synteza merkaptanów
$+ SR'^\ominus \rightarrow R{-}SR' + X^\ominus$	synteza tioeterów
$+ SR'_2 \rightarrow R{-}\overset{\oplus}{S}R'_2 + X^\ominus$	tworzenie związków sulfoniowych
$+ NHR'_2 \rightarrow R{-}NR'_2 + HX$	alkilowanie amin
$+ NR'_3 \rightarrow R{-}\overset{\oplus}{N}R'_3 + X^\ominus$	czwartorzędowanie amin
$+ CN^\ominus \rightarrow R{-}CN + X^\ominus$ $(+ R{-}NC)$	synteza nitrylów Kolbego (synteza izonitrylów)
$+ NO_2^\ominus \rightarrow R{-}NO_2 + X^\ominus$ $(+ R{-}O{-}NO)$	synteza nitroalkanów (estrów kwasu azotawego)
$+ X'^\ominus \rightarrow R{-}X' + X^\ominus$	reakcja Finkelsteina
$R{-}X + {}^\ominus\vert CH(COR)_2 \rightarrow R{-}CH(COR)_2 + X^\ominus$	alkilowanie związków β-dwukarbonylowych (patrz p. D.7.9.2)
$R{-}X + C_6H_6 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5{-}R + HX$	alkilowanie Friedela–Craftsa (patrz p. D.5.1.6).

[1] X = —Cl, —Br, —J, —O—SO_2OH (siarczany monoalkilowe), —O—SO_2—OR (siarczany dwualkilowe), —O—SO_2—C_6H_4—p-CH_3 (toluenosulfoniany, „tosylany").

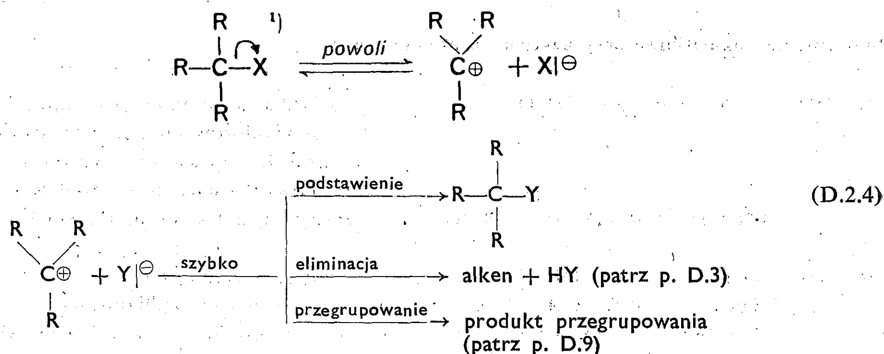
2.1.1. Jednocząsteczkowe podstawienie nukleofilowe (S_N1)

W stadium wyznaczającym szybkość reakcji jednocząsteczkowego podstawienia nukleofilowego następuje zmiana charakteru wiązań tylko w cząsteczce substratu. Pod wpływem

rzędowaniu, przy czym jako energetycznie uboższe produkty rozpadu występują wtedy woda, alkohol, amina (patrz p. D.2.2.3). Ugrupowanie $\overset{\oplus}{N}R_3$ spełnia ważną rolę przede wszystkim w reakcjach eliminacji. W paragrafie D.3.1.6 opisano przykład reakcji typu S_N z czwartorzędowymi solami amoniowymi.

przesunięć elektronowych, wywołanych obecnością elektrofilowej grupy X, oraz z udziałem rozpuszczalnika i ewentualnie katalizatorów następuje dysocjacja cząsteczki RX na jony (solwatowane), które reagują następnie z partnerem reakcji z wytworzeniem końcowego produktu.

W pierwszym stadium reakcja przebiega wolno, w drugim natomiast, jak większość reakcji jonowych, bardzo szybko; to drugie stadium nie ma więc wpływu na całkowitą szybkość reakcji (patrz p. C.3.1):



(D.2.4)

Ogólnie reakcje typu S_N1 można rozpoznać po następujących cechach charakterystycznych:

1. Reakcja S_N1 należy w idealnym przypadku do reakcji pierwszego rzędu pod względem kinetycznym; szybkość reakcji wyraża zatem następujące równanie:

$$-\frac{d[RX]}{dt} = k_1 [RX] \qquad (D.2.5)$$

Ponieważ drugi komponent reakcji Y nie bierze udziału w stadium wyznaczającym szybkość reakcji, zwiększanie jego stężenia nie prowadzi do wzrostu szybkości reakcji.

Kinetyka pozwala jednak tylko na makroskopowy opis przebiegu reakcji. Natomiast steryczny przebieg reakcji jest związany bezpośrednio z rozrywaniem i tworzeniem wiązań. Stanowi on dlatego decydujące kryterium mechanizmu reakcji.

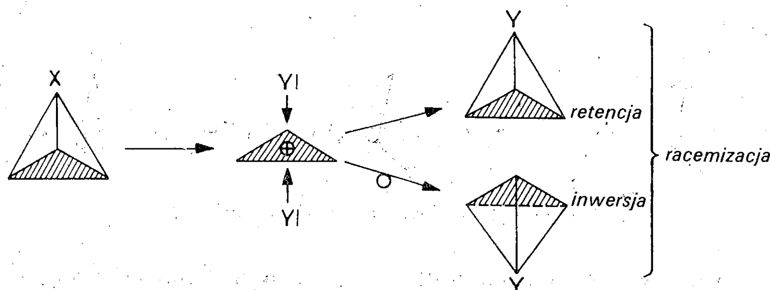
2. W stadium wyznaczającym szybkość reakcji jednocząsteczkowej centralny atom węgla w cząsteczce substratu RX przekształca się z postaci czterowiązalnej, tetraedrycznej, w trójwiązalną, trygonalną, którą można przedstawić w pierwszym przybliżeniu jako płaski trójkąt z atomem węgla pośrodku i pozostałymi trzema podstawnikami w narożach. W drugim, szybkim stadium reakcji zbliżenie odczynnika Y do tego produktu przejściowego może następować z jednakowym prawdopodobieństwem z każdej z obydwu stron; prowadzi ono do powstania dwóch nowych tetraedrów, będących odbiciami lustrzanymi (patrz rys. D.2.1). Z tego powodu optycznie czynne związki wyjściowe w toku reakcji S_N1 ulegają w dużym stopniu racemizacji.

3. W reakcjach typu S_N1 powstają zwykle alkeny lub produkty reakcji przegrupowania jako produkty uboczne. Alkeny są często nawet głównym składnikiem produktów

[1] Zagięta strzałka oznacza przesunięcia elektronów podczas reakcji (patrz również p. C.4.1.2).

reakcji (na temat udziału i stosunku reakcji eliminacji i podstawienia patrz podrozdz. D.3).

4. Ponieważ jony powstające w reakcji S_N1 muszą ulegać solwatacji, zdolności solwatacyjne rozpuszczalnika mają duży wpływ na szybkość reakcji (patrz p. D.2.2.1).

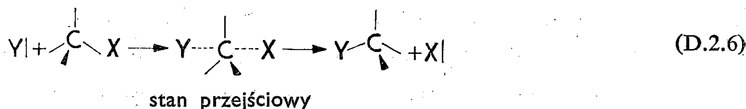


Rys. D.2.1. Przebieg steryczny reakcji S_N1

5. Wartości entropii aktywacji dla reakcji S_N1 są przeważnie bliskie 0 cal·stop^{-1}·mol^{-1}, z uwagi na małe wymagania steryczne powstającego przejściowo karbokationu (por. podrozdz. C.3).

2.1.2. Dwucząsteczkowe podstawienie nukleofilowe (S_N2)

W reakcji tego typu zrywanie i tworzenie wiązań następuje równocześnie w sposób ciągły. Odczynnik nukleofilowy Y zbliża się do spolaryzowanej cząsteczki RX od strony przeciwnej do tej, którą zajmuje podstawnik X. Przy określonej odległości zaczyna się tworzyć wiązanie między Y i RX. Synchronicznie z tym procesem zwiększa się długość wiązania między R i X. W pewnej chwili zostaje osiągnięty stan przejściowy, w którym podstawnik Y nie jest jeszcze w pełni związany z atomem węgla, a podstawnik X nie jest jeszcze zupełnie oderwany od grupy R.



(D.2.6)

Stan przejściowy tego rodzaju odznacza się najwyższą energią w układzie współrzędnych reakcji (patrz rys. C.3.1).

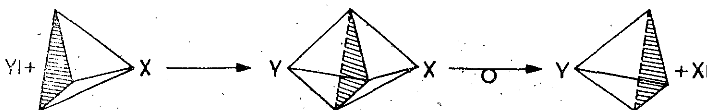
Poniższe cechy charakterystyczne są typowe dla reakcji typu S_N2:

1. Reakcja S_N2 należy w idealnym przypadku do reakcji drugiego rzędu pod względem kinetycznym, ponieważ w wytworzeniu stanu przejściowego, który jest stadium wyznaczającym szybkość reakcji, uczestniczą obydwa komponenty reakcji, Y i RX:

$$-\frac{d[RX]}{dt} = k_2 [RX][Y] \qquad (D.2.7)$$

Zwiększenie stężenia Y wywołuje również wzrost szybkości reakcji.

2. Centralny atom węgla nie traci swego charakteru czterowiązalnego w żadnym ze stadiów reakcji i dlatego zostaje w pełni zachowana optyczna aktywność asymetrycznego atomu węgla. W wyniku reakcji powstaje analogiczna cząsteczka, będąca odbiciem lustrzanym związku wyjściowego (odwrócenie konfiguracji, „inwersja"). Proces ten, który można porównać z wywróceniem parasola, ilustruje, rys. D.2.2. Zwany jest inwersją Waldena[1].



Rys. D.2.2. Przebieg steryczny reakcji S_N2

3. W przeciwieństwie do reakcji S_N1, w reakcjach S_N2 można — przez odpowiedni dobór warunków reakcji — uniknąć powstawania alkenów i produktów przegrupowania.

4. Entropia aktywacji w reakcjach S_N2 jest w większości przypadków silnie ujemna, ponieważ stan przejściowy jest układem o dużym stopniu uporządkowania i jego wytworzenie jest związane z dużymi wymaganiami sterycznymi.

2.2. Czynniki wpływające na przebieg podstawienia nukleofilowego

Reakcje typu S_N1 i S_N2 stanowią skrajne przypadki, które występują dość rzadko, podobnie jak idealne wiązanie jonowe lub kowalencyjne. Większość reakcji podstawienia nukleofilowego zachodzi według mechanizmu pośredniego (granicznego), w którym nie obowiązuje ani rzędowość ani cząsteczkowość mechanizmów granicznych. W sposób poglądowy, jakkolwiek niezupełnie poprawnie, mechanizm taki można rozpatrywać jako „wymieszanie" czystych udziałów S_N1 i S_N2.

Znajomość czynników, omówionych w p. D.2.2.2–D.2.2.4, pozwala przewidywać w sposób całkiem pewny, dlaczego reakcja przebiega w większym stopniu albo według mechanizmu S_N1 albo według mechanizmu S_N2. Z preparatywnego punktu widzenia szczególnie duże znaczenie ma fakt, że daną reakcję można przesunąć w kierunku reakcji typu S_N1 lub S_N2 przez odpowiedni dobór warunków reakcji (przede wszystkim rozpuszczalnika, katalizatora), ponieważ charakter produktów reakcji w dużym stopniu zależy od jej mechanizmu. Tak więc udział przebiegającej ubocznie reakcji eliminacji jest inny w podstawieniu jednocząsteczkowym niż w podstawieniu dwucząsteczkowym. Podczas gdy w reakcji S_N2 najczęściej można przez odpowiedni dobór warunków reakcji wyeliminować powstawanie produktów zarówno eliminacji, jak i przegrupowania, w reakcji typu S_N1 jest to z reguły niemożliwe.

[1] Ze względu na to, że inwersja Waldena na atomie węgla wiążącym dwa pierścienie jest niemożliwa bez rozerwania pierścienia, w związkach dwucyklicznych nie przebiegają reakcje S_N2 (por. p. D.4.1.8, związki II i III, przedstawione w odsyłaczu 1 do tabeli D.4.8).

Ponadto, w zależności od typu reakcji, samo podstawienie nukleofilowe prowadzi do wytworzenia różnych produktów w przypadku konkurencyjnych reakcji z różnymi odczynnikami nukleofilowymi lub reakcji z ambidentnymi odczynnikami nukleofilowymi. Zagadnienie to zostanie bliżej omówione w p. D.2.3 i następnych.

2.2.1. Wpływ rozpuszczalnika i katalizatora

Reakcje podstawienia nukleofilowego są reakcjami polarnymi i z tego względu ulegają w większym lub mniejszym stopniu wpływom rozpuszczalnika. Ogólnie biorąc, jony mogą powstawać w warunkach reakcji chemicznej tylko wtedy, kiedy możliwa jest ich solwatacja. Za wstępną miarę zdolności solwatacyjnych rozpuszczalnika można przyjąć jego stałą dielektryczną. Jest ona wielkością makroskopową, podczas gdy specyficzne oddziaływania między substancją rozpuszczoną i rozpuszczalnikiem występują w skali cząsteczkowej.

W zależności od specyficznych oddziaływań wzajemnych można — w głównych zarysach — rozróżnić trzy rodzaje rozpuszczalników:

1. *Rozpuszczalniki o własnościach nukleofilowych i jednocześnie elektrofilowych* (*polarne, rozpuszczalniki protonowe*).
2. *Rozpuszczalniki o własnościach nukleofilowych.*
3. *Rozpuszczalniki o własnościach elektrofilowych.*

Pierwsza grupa obejmuje takie ważne rozpuszczalniki jak woda, alkohole, kwasy karboksylowe, amoniak. Mogą one wywierać działanie o charakterze nukleofilowym na substancje z niedoborem elektronów, jak również — poprzez wiązanie wodorowe — wpływać w sposób elektrofilowy na substancje z nadmiarem elektronów. Własności te uwidoczniają się już w tym, że rozpuszczalniki, które są przedstawicielami pierwszej grupy, są całkowicie zasocjowane. Dlatego też rozpuszczalniki te w reakcjach podstawienia nukleofilowego mogą solwatować zarówno kationy, jak i aniony i ułatwiają przez to jednocząsteczkowy przebieg podstawienia nukleofilowego (S_N1).

Tendencja do tworzenia wiązań wodorowych rośnie wraz z mocą kwasową rozpuszczalnika i jest szczególnie silna na przykład w przypadku kwasu mrówkowego. Z tego powodu przez użycie kwasu mrówkowego jako rozpuszczalnika możemy wymusić jednocząsteczkowy przebieg wielu reakcji, które w słabo solwatujących rozpuszczalnikach, na przykład w alkoholu, przebiegają zgodnie z mechanizmem dwucząsteczkowym lub według mechanizmu pośredniego.

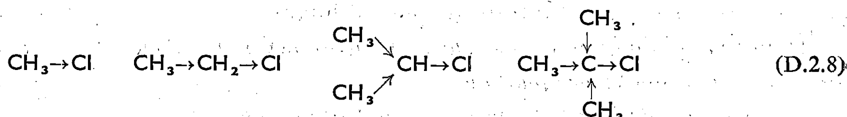
W grupie rozpuszczalników nukleofilowych ważne są przede wszystkim związki bardziej polarne, tzw. *dwupolarne rozpuszczalniki aprotonowe*, jak na przykład aceton, acetonitryl, nitrometan, dwumetyloformamid (DMF), dwumetyloacetamid (DMAC), czterometylomocznik (TMU), sulfotlenek dwumetylowy (DMSO), dwutlenek tetrahydrotiofenu (Sulfolan), dwueter glikolu etylenowego (Diglym) i in. Związki te nie mogą tworzyć wiązań wodorowych i dlatego źle solwatują dysocjujące aniony. Z tego też powodu nie sprzyjają one zwykle reakcji S_N1, mimo ich wysokich stałych dielektrycznych. Natomiast reakcja S_N2 przebiega w tych rozpuszczalnikach łatwo, ponieważ w stadium wyznaczającym szybkość

reakcji nie powstają aniony (tworzenie stanu przejściowego). Cechy szczególne reakcji nukleofilowych w środowisku rozpuszczalników nukleofilowych omówiono w p. D.2.2.4.

Do trzeciej grupy rozpuszczalników należą wszystkie kwasy Lewisa, na przykład halogenki boru, glinu, cynku, antymonu, rtęci, miedzi, srebra, jak również jon srebrowy. Odznaczają się one specjalną zdolnością do stabilizowania anionów. Związki te co prawda stosuje się zwykle nie jako rozpuszczalniki, lecz jako katalizatory, katalizujące szczególnie reakcję typu S_N1[1] (patrz techniczne otrzymywanie fluorków alkilowych, p. D.2.5.6; synteza izonitrylów, p. D.2.5.8 i stosowanie katalizatorów Lewisa w reakcji alkilowania Friedela–Craftsa, p. D.5.1.6).

2.2.2. Wpływ podstawników w cząsteczce substratu

W podobny sposób, w jaki jon może ulegać stabilizacji wskutek oddziaływania zewnętrznego (rozpuszczalnik), może nastąpić również jego stabilizacja wewnętrzna. Rozważymy tu podstawienie nukleofilowe w następujących związkach:



(D.2.8)

Można przyjąć, że podczas przejścia od chlorku metylu do chlorku *t*-butylu grupy metylowe coraz mocniej niejako wypierają jon halogenkowy z cząsteczki wskutek wywierania dodatniego efektu indukcyjnego (+*I*; patrz p. C.4.1.1). W ten sam sposób i pod wpływem tych samych efektów następuje stabilizacja karbokationu utworzonego w reakcji typu S_N1, na przykład:



(D.2.9)

Zgodnie z tym tendencja do reakcji S_N1 wzrasta podczas przejścia od układów metylowych do *t*-butylowych. Ogólnie obowiązuje zasada: trzeciorzędowe związki alkilowe ulegają zwykle reakcjom podstawienia nukleofilowego według mechanizmu jednocząsteczkowego, natomiast pierwszorzędowe pochodne alkilowe reagują według mechanizmu dwucząsteczkowego. Drugorzędowe związki alkilowe stanowią przypadki pośrednie[2] (patrz wyżej). Często reakcje tych połączeń można przesunąć w kierunku reakcji typu S_N1 za pomocą doboru silnie solwatującego rozpuszczalnika (woda, kwas mrówkowy; patrz p. D.2.2.1).

W tabeli D.2.2 zamieszczono pewne dane liczbowe, dotyczące wpływu podstawników w cząsteczce substratu na typ reakcji. Dane te dotyczą reakcji solwolizy[3] bromków alkilowych.

---

[1] Stabilizacja kationu następuje w tych przypadkach poprzez pożądaną wymianę z odczynnikiem nukleofilowym lub w wyniku reakcji z rozpuszczalnikiem.

[2] To samo jest słuszne dla reakcji eliminacji jonowej (por. p. D.3.1).

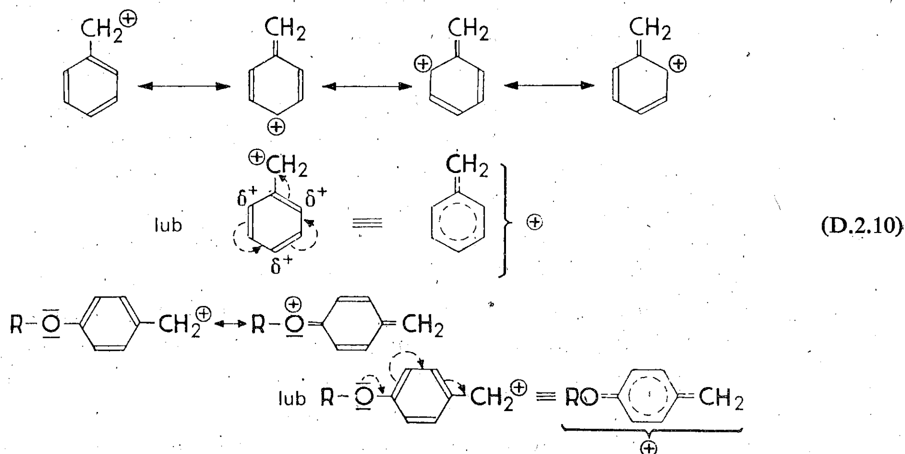
[3] Solwoliza: rozpuszczalnik jest jednocześnie odczynnikiem nukleofilowym.

Tabela D.2.2

Wpływ grup alkilowych na typ reakcji (solwoliza bromków alkilowych w 80%-owym etanolu w temp. 35°C)

Substrat	S_N1 $k_1 \cdot 10^5 (s^{-1})$	S_N2 $k_2 \cdot 10^5 (l \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1})$	k_2/k_1
Bromek metylu	0,349	2040	5840
Bromek etylu	0,139	171	1230
Bromek izopropylu	0,237	4,99	21
Bromek *t*-butylu	1010	b. mała	≈0

Zupełnie podobnie wzrasta skłonność do reakcji typu S_N1 w szeregu: halogenek benzylowy, halogenek dwufenylometylowy, halogenek trójfenylometylowy lub halogenek benzylowy, halogenek 2-metoksybenzylowy, halogenek 2,4-dwumetoksybenzylowy. W tych przypadkach atom chlorowca może łatwiej oddysocjować w postaci anionu, ponieważ kation powstający na centralnym atomie węgla jest stabilizowany wskutek działania efektu mezomerycznego (+*M*) (rezonansu):



(D.2.10)

Przenieśmy to rozumowanie na inne wymienione związki! Podstawniki wywierające efekt —*I* lub —*M* nie stabilizują w ten sposób karbokationu w reakcji S_N1 i dlatego nie sprzyjają reakcji tego typu. Wpływ podstawników w cząsteczce substratu na reakcje typu S_N2 jest mniej przejrzysty.

Chlorowiec w halogenkach winylowych i arylowych ulega podstawieniu nukleofilowemu w znacznie bardziej drastycznych warunkach niż w halogenkach alkilowych. Poza tym reakcja ta przebiega według innego mechanizmu (por. p. D.5.2.1).

Oprócz efektów elektronowych również przestrzenna budowa reszty alkilowej w cząsteczce substratu wpływa na przebieg reakcji. Aby utworzył się stan przejściowy w reakcji S_N2, odczynnik nukleofilowy musi zbliżać się, w sposób już opisany, do centralnego atomu węgla od strony przeciwnej do tej, którą zajmuje odchodzący podstawnik. Proces ten

będzie przebiegać tym trudniej, im większe objętościowo podstawniki zasłaniają atom węgla[1]. W tych przypadkach reakcja może przebiegać bardzo wolno lub według innego mechanizmu.

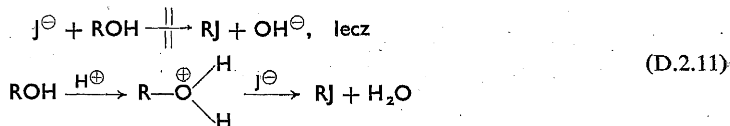
Zgodnie z tym tendencja do reagowania według mechanizmu S_N2 wzrasta w szeregu: związek alkilowy trzeciorzędowy, drugorzędowy, pierwszorzędowy. Szybkości reakcji typu S_N2 podane w tabeli D.2.2 są więc wynikiem sumowania się efektów zarówno elektronowych (patrz wyżej), jak i sterycznych.

Natomiast w reakcjach typu S_N1 stadium określające szybkość reakcji (tworzenie się karbokationów) nie wiąże się z dodatkowymi wymaganiami sterycznymi, lecz wprost przeciwnie, w układach przestrzennie zatłoczonych następuje utrata „napięć sterycznych": z wyjściowego związku tetraedrycznego powstaje płaski, trygonalny karbokation. Kąt między wiązaniami na atomie węgla zwiększa się przy tym z ok. 110 do 120° i podstawniki mogą jeszcze bardziej oddalić się od siebie. Z tego właśnie względu reakcja typu S_N1 jest uprzywilejowana w układach zatłoczonych sterycznie, jak na przykład w bromku *t*-butylu.

2.2.3. Wpływ grupy opuszczającej X

Podczas reakcji podstawienia nukleofilowego podstawnik X odszczepia się od cząsteczki substratu razem z obydwoma elektronami wiążącymi. Rozerwanie wiązania będzie tym łatwiejsze, im uboższa energetycznie będzie opuszczająca reszta (bardzo często solwatowany anion). W szeregu $F^{\ominus}$, $Cl^{\ominus}$, $Br^{\ominus}$, $J^{\ominus}$ wzrasta trwałość anionu, ponieważ w podanej kolejności powłoka elektronowa pierwiastków jest coraz łatwiej polaryzowalna, tzn. ładunek anionu jest rozłożony w większej objętości[2] (patrz tabela D.2.3). Podobnie anion sulfonylowy kwasu siarkowego lub sulfonowego charakteryzuje się niską energią, ponieważ ładunek ujemny jest zdelokalizowany w całym układzie sulfonylowym.

Jony $OH^{\ominus}$, $OR^{\ominus}$, $NH_2^{\ominus}$, $NHR^{\ominus}$ itd. są tak bogate energetycznie, że podczas reakcji podstawienia nukleofilowego niemożliwe jest ich odszczepienie w postaci anionu od cząsteczki substratu RX. Reakcja alkoholu na przykład z jonem jodkowym, prowadząca do jodku alkilowego, nie zachodzi w ogóle w środowisku alkalicznym. Natomiast w środowisku kwasowym podstawienie nukleofilowe poprzedza protonizacja grupy hydroksylowej (tworzenie soli oksoniowej sprzężonego kwasu) i eliminacji ulega uboga energetycznie cząsteczka wody.



To samo dotyczy również innych wspomnianych grup.

[1] W przypadku bardzo dużej zawady przestrzennej stwierdzono szczególnie wysokie ujemne wartości energii aktywacji ($\Delta S^{\neq} \approx -30$ do -50 cal·stop^{-1}·mol^{-1}).

[2] W pierwszym przybliżeniu trwałość odszczepianego anionu jest tym większa, im mniejsza jest jego zasadowość. $J^{\ominus}$ jest słabiej zasadowy niż $Cl^{\ominus}$ (jodowodór jest mocniejszym kwasem niż chlorowodór). Grupy $OH^{\ominus}$ i $OR^{\ominus}$ są znacznie mocniejszymi zasadami od jonu chlorowca i praktycznie nie powstają w reakcjach podstawienia.

Zależność szybkości reakcji od rodzaju grupy opuszczającej odnosi się zarówno do reakcji typu S_N1, jak i do reakcji typu S_N2. W tabeli D.2.3 podano niektóre względne wartości obrazujące tę zależność.

Tabela D.2.3

Wpływ podstawnika X na względne szybkości reakcji podstawienia nukleofilowego w związkach R—X

Podstawnik	Szybkość względna	Podstawnik	Szybkość względna
F—	10^{-2}	*p*-OCH_3—C_6H_4—SO_2—O—	140
Cl—	1	*p*-$CH_3C_6H_4$—SO_2—O—	190
Br—	50	C_6H_5—SO_2—O—	300
$\overset{\oplus}{O}H_2$—	50	*p*-Br—C_6H_4—SO_2—O—	660
J—	150	*p*-NO_2—C_6H_4—SO_2—O—	2800

Do celów preparatywnych, na przykład do otrzymywania nitrylów lub nitroalkanów, bardziej przydatne są zwykle jodki alkilowe niż bromki czy chlorki, ze względu na ich większą reaktywność. Szczególnie aktywnymi odczynnikami alkilującymi są estry kwasu siarkowego i sulfonowego.

W miarę jak grupa opuszczająca staje się coraz uboższa energetycznie, musi nie tylko wzrastać szybkość reakcji, lecz również nad tworzeniem wiązania zaczyna dominować rozerwanie wiązania, tzn. reakcja w coraz większym stopniu nabiera charakteru reakcji typu S_N1. Szczególnie dużą tendencję do odszczepiania się ma grupa dwuazoniowa (por. p. D.8.2.1 i D.8.3).

2.2.4. Nukleofilowość odczynników nukleofilowych

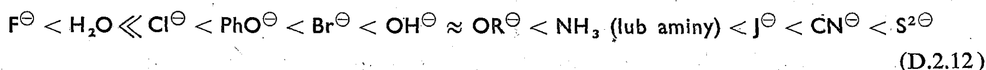
Podczas podstawienia nukleofilowego tworzy się wiązanie między odczynnikiem nukleofilowym i substratem, przy czym odczynnik nukleofilowy oddaje obydwa swe elektrony na utworzenie wiązania. Podstawienie tego rodzaju przebiega tym szybciej, im większa jest skłonność odczynnika nukleofilowego do oddawania elektronów na wytworzenie wiązania z atomem węgla (nukleofilowość)[1]. Miarą nukleofilowości różnych odczynników są stałe szybkości ich reakcji z cząsteczką substratu. O nukleofilowości odczynnika decydują dwa czynniki: zasadowość (podrozdz. C.2) i polaryzowalność (p. C.4.1), przy czym przeważa albo jeden albo drugi czynnik (patrz niżej).

Zgodnie z rozważaniami w podrozdz. C.2, zasadowość zależy w dużym stopniu od rozpuszczalnika; odpowiednio do tego nukleofilowość musi być również od niego zależna.

[1] Poza tym mogą mieć również znaczenie efekty steryczne (patrz niżej).

Natomiast wpływ rozpuszczalnika na polaryzowalność jest nieznaczny. Z tego względu łatwo polaryzowalne, ale słabo zasadowe, jonowe odczynniki nukleofilowe, takie jak jony tiolanowe (merkaptydy, tiofenolany, tiosiarczany, rodanki), jon jodkowy i pikrynianowy odznaczają się dużą nukleofilowością zarówno w polarnych rozpuszczalnikach protonowych, jak i w dipolarnych rozpuszczalnikach aprotonowych. W przeciwieństwie do tego, nukleofilowość silnie zasadowych, lecz słabo polaryzowalnych jonów (jon fluorkowy, chlorkowy, bromkowy, azydkowy), wzrasta podczas przejścia od polarnych rozpuszczalników protonowych do dipolarnych rozpuszczalników aprotonowych. Wynika to z faktu, że wspomniane jony są bardzo źle solwatowane przez dipolarne rozpuszczalniki aprotonowe i istnieją w roztworze stosunkowo „nieosłonięte", wskutek czego cała ich zasadowość odbija się na cząsteczce substratu. W polarnych rozpuszczalnikach protonowych (na przykład w wodzie lub alkoholu) tworzą się wiązania wodorowe, w których odczynnik nukleofilowy spełnia rolę akceptora protonów. Nukleofilowość odczynnika maleje odpowiednio do tych oddziaływań, co odbija się niekorzystnie na przebiegu reakcji.

Zdolności akceptorowe w tworzeniu wiązań wodorowych rosną wraz ze wzrostem gęstości elektronowej jonu, a więc od jonu jodkowego do fluorkowego i od jonu merkaptydowego do alkoksylowego. Nukleofilowość niektórych odczynników nukleofilowych w polarnych rozpuszczalnikach protonowych obrazuje następujący szereg:



$$F^{\ominus} < H_2O \ll Cl^{\ominus} < PhO^{\ominus} < Br^{\ominus} < OH^{\ominus} \approx OR^{\ominus} < NH_3 \text{ (lub aminy)} < J^{\ominus} < CN^{\ominus} < S^{2\ominus} \quad \text{(D.2.12)}$$

Natomiast w dipolarnych rozpuszczalnikach aprotonowych stwierdzono następującą kolejność:



$$J^{\ominus} < Br^{\ominus} < Cl^{\ominus} < F^{\ominus} \quad \text{(D.2.13)}$$

Zależności te komplikuje okoliczność, że jonowe odczynniki nukleofilowe (stosowane do reakcji jako sole) wywierają działanie nukleofilowe tylko wtedy, kiedy występują w postaci wolnych jonów. Pary jonowe (na przykład Li^+Br^-) praktycznie nie reagują. Na eksperymentalnie obserwowaną całkowitą szybkość reakcji wpływa zatem jeszcze stała dysocjacji odpowiedniej soli w danym rozpuszczalniku. Dysocjacja wzrasta jednak wraz z polaryzowalnością (w pierwszym przybliżeniu również z wielkością) kationu i anionu. LiJ jest więc bardziej zdysocjowany niż LiCl a KJ bardziej niż LiJ.

Wpływ polaryzowalności na dysocjację halogenków metali alkalicznych w dipolarnych rozpuszczalnikach aprotonowych jest również wprost przeciwny do reaktywności własnej jonów halogenkowych. Z tego względu kolejność podana w szeregu (D.2.13) może być inna z uwagi na efekty dysocjacji (por. literaturę źródłową na końcu rozdziału).

Jeżeli w odczynniku nukleofilowym występują dwa ośrodki reaktywne (na przykład atom węgla i tlenu lub atom węgla i azotu itd.) o różnych własnościach solwatacyjnych, to użycie odpowiedniego rozpuszczalnika pozwala skierować reakcję w kierunku jednego z dwóch możliwych produktów końcowych.

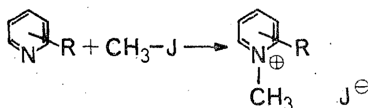
Tak więc w wyniku alkilowania fenolanu bromkiem allilu w eterze dwumetylowym glikolu etylenowego (dipolarny rozpuszczalnik aprotonowy) tworzy się 100% O-allilofenolu, natomiast w fenolu (polarny rozpuszczalnik protonowy) — tylko 23% O-allilofenolu i 77% C-allilofenoli. Proszę wytłumaczyć te zależności!

Nukleofilowość odczynnika ma szczególnie duży wpływ na przebieg reakcji typu S_N2. W reakcjach typu S_N1 decydujące znaczenie mogą mieć inne czynniki (patrz dalej).

Na szybkość reakcji podstawienia nukleofilowego S_N wywiera również duży wpływ budowa przestrzenna odczynnika nukleofilowego. Względne stałe szybkości reakcji czwartorzędowania różnych alkilopirydyn w stosunku do pirydyny podaje tabela D.2.4.

Tabela D.2.4

Względne szybkości czwartorzędowania alkilopirydyn za pomocą jodku metylu



	N–C(CH$_3$)$_3$	N–CH(CH$_3$)$_2$	N–C$_2$H$_5$	N–CH$_3$	N	N, CH$_3$
k_{wzgl}	1	300	950	2020	4300	8900
względna zasadowość	1	1,02	1,6	1,6	0,3	0,76

Pirydyna reaguje szybciej niż wszystkie 2-alkilopirydyny, jakkolwiek odznacza się najmniejszą zasadowością. W przypadku 3-metylopirydyny nie istnieje zawada przestrzenna (dlaczego?) i podwyższona zasadowość w stosunku do pirydyny wywołuje wzrost szybkości reakcji.

Zawady przestrzenne w cząsteczce odczynnika nukleofilowego i substratu wpływają na siebie bardzo mocno.

2.3. Zależność między typem podstawienia i produktami reakcji[1]

W dwucząsteczkowym podstawieniu nukleofilowym końcowy produkt reakcji jest jednoznacznie wyznaczony przez stan przejściowy, w którym bierze udział odczynnik nukleofilowy (por. równanie D.2.6). Jeżeli z cząsteczką substratu reaguje równocześnie kilka odczynników nukleofilowych, to na podstawie ich stężeń i dających się wyznaczyć doświadczalnie względnych nukleofilowości można przewidzieć skład mieszaniny produktów. W przypadku porównywalnych stężeń odczynników nukleofilowych można oczekiwać powstania w nadmiarze produktu reakcji z odczynnikiem o większej nukleofilowości.

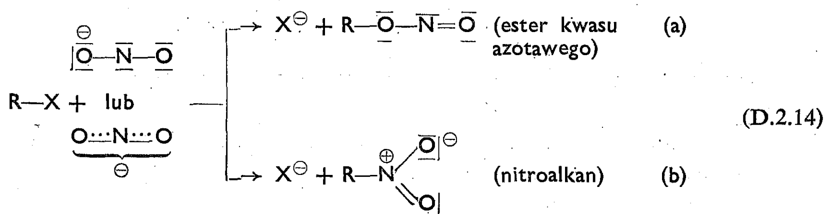
W jednocząsteczkowym podstawieniu nukleofilowym produktem pośrednim jest kar-

[1] Wspomniany już wpływ cząsteczkowości reakcji na proporcje między podstawieniem i eliminacją omawia dokładniej paragraf D.3.

bokation, który z uwagi na swą wysoką reaktywność może reagować równie dobrze zarówno z mniej, jak i z bardziej reaktywnymi odczynnikami nukleofilowymi. Dlatego też selektywność w reakcjach typu S_N1 jest zwykle mniejsza niż w reakcjach typu S_N2. Mimo to i w reakcjach typu S_N1 można przewidywać pewną selektywność. Ponieważ drugie stadium reakcji jest czystą reakcją jonową, elektrostatyczne oddziaływania wyrażają się w nim szczególnie wyraźnie i karbokation reaguje najłatwiej z odczynnikiem o większej gęstości elektronowej (większej elektroujemności). Rozważania te można uogólnić w sposób następujący:

W reakcjach typu S_N2 *uprzywilejowany jest atak przez odczynnik nukleofilowy o wyższej nukleofilowości a w przemianach typu* S_N1 — *atak przez odczynnik nukleofilowy o większej gęstości elektronowej* (*bardziej elektroujemny odczynnik nukleofilowy*) (N. Kornblum).

Na przykład w przypadku działania halogenku alkilowego na azotyn reakcja może przebiegać zarówno na atomie azotu (ośrodek o większej nukleofilowości), jak i na atomie tlenu (ośrodek o większej gęstości elektronowej):



(D.2.14)

W celu otrzymania w tej reakcji wyłącznie azotynu alkilowego należy wybrać warunki sprzyjające mechanizmowi S_N1. Powstawanie nitroalkanów uprzywilejowane jest natomiast w warunkach reakcji typu S_N2. Patrz również p. D.2.5.7.

Zupełnie analogicznie podczas działania halogenków alkilowych na cyjanki powstają w warunkach reakcji S_N1 głównie izonitryle, natomiast w warunkach reakcji S_N2 — nitryle (por. p. D.2.5.8).

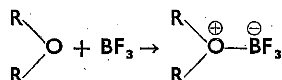
2.4. Podstawienie nukleofilowe w alkoholach i eterach

Jak to uzasadniono w p. D.2.2.3, podstawienie nukleofilowe grupy hydroksylowej lub alkoksylowej jest możliwe dopiero po uprzedniej protonizacji[1]. Z tego powodu wszystkie reakcje podstawienia nukleofilowego w alkoholach i eterach są katalizowane przez kwasy.

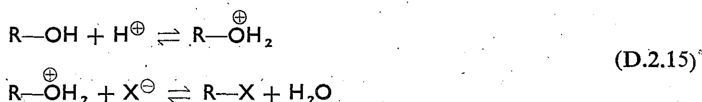
Do najważniejszych reakcji podstawienia nukleofilowego w alkoholach należy estryfikacja za pomocą kwasów nieorganicznych[2].

---

[1] Sole oniowe mogą się tworzyć również z kwasami Lewisa ($ZnCl_2$, BF_3), na przykład:

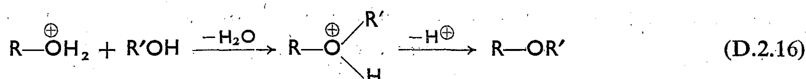


[2] Otrzymywanie estrów kwasu azotawego omówiono w paragrafie D.8.



(D.2.15)

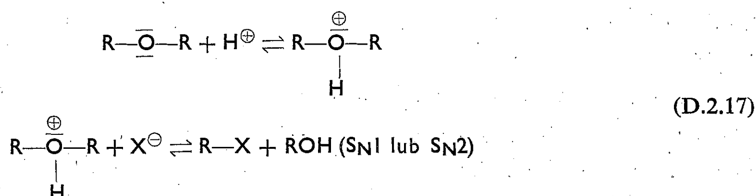
gdzie HX — kwas chlorowcowodorowy, kwas siarkowy, kwas azotowy, kwas borowy. Hydroliza kwasowa halogenku alkilowego, siarczanu alkilowego itd. jest reakcją odwrotną do wyżej przedstawionej reakcji; będzie ona omówiona w p. D.2.5.1. Najważniejszymi produktami ubocznymi są alkeny (powstające w wyniku eliminacji; patrz p. D.3.4.1) i etery. Powstawanie eteru jest możliwe, ponieważ alkohol obecny w reagującej mieszaninie może także spełniać rolę odczynnika nukleofilowego.



(D.2.16)

Podwyższenie temperatury sprzyja powstawaniu eteru, ale także i reakcji eliminacji. Nadmiar alkoholu przyspiesza proces tworzenia eterów, nadmiar kwasu — proces estryfikacji. Ilość powstających eterów zależy ponadto od budowy alkoholu. Ze względów przestrzennych tendencja do tworzenia eteru symetrycznego jest najmniejsza w przypadku alkoholi trzeciorzędowych.

Również reakcja eteryfikacji przebiega w sposób odwracalny; bardzo odporne chemicznie etery ulegają rozpadowi w obecności mocnych kwasów. Cząsteczka eteru przyłącza najpierw proton a w drugim stadium reakcji następuje podstawienie w wyniku nukleofilowego ataku anionu kwasu.



(D.2.17)

Reakcja ta jest zupełnie analogiczna do estryfikacji alkoholi za pomocą kwasów nieorganicznych [równanie (D.2.15)].

2.4.1. Wymiana grupy hydroksylowej w alkoholach na resztę kwasu nieorganicznego

Najprostsza metoda otrzymywania halogenków alkilowych z alkoholi polega na reakcji alkoholi z kwasami chlorowcowodorowymi:



(D.2.18)

Reaktywność kwasów chlorowcowodorowych maleje w następującym szeregu: JH > > HBr > HCl > HF [malejąca kwasowość, malejąca nukleofilowość anionów, por. równanie (D.2.12)].

W większości przypadków reakcja z kwasem jodowodorowym i bromowodorowym biegnie łatwo. Natomiast kwas chlorowodorowy jest już tak mało aktywny, że estryfikacji za pomocą kwasu solnego ulegają bez trudności tylko bardziej reaktywne alkohole (alkohole trzeciorzędowe, alkohole benzylowe). W innych przypadkach należy utrzymywać bardzo duże stężenie chlorowodoru, na przykład przez wysycanie alkoholu gazowym chlorowodorem. Można także prowadzić reakcję w podwyższonej temperaturze w zatopionej rurze. Dodatek bezwodnego chlorku cynku podwyższa reaktywność zarówno alkoholu, jak i kwasu solnego.

Reaktywność alkoholi maleje w miarę wzrostu długości łańcucha węglowego. Szybkość estryfikacji wzrasta w miarę przejścia od alkoholu pierwszorzędowego do trzeciorzędowego. Wytworzenie halogenku alkilowego w reakcji kwasów chlorowcowodorowych z alkoholami pierwszorzędowymi następuje przeważnie według mechanizmu dwucząsteczkowego, trzeciorzędowe alkohole reagują jednocząsteczkowo, drugorzędowe zaś według mechanizmu pośredniego.

Ponieważ estryfikacja alkoholi za pomocą kwasów nieorganicznych jest typową reakcją odwracalną, z prawa działania mas wypływają możliwości, pozwalające na uzyskanie optymalnej wydajności za pomocą:

a. podwyższenia stężeń obydwu reagentów,

b. usuwania produktów reakcji ze środowiska reakcji.

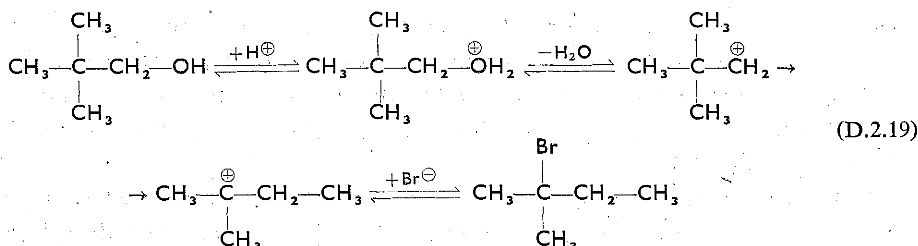
Wodę powstającą podczas estryfikacji można usuwać z mieszaniny reagującej albo za pomocą środków odciągających wodę (na przykład stężonego kwasu siarkowego), albo też niekiedy w sposób ciągły przez destylację jako mieszaninę azeotropową (patrz rozdział o destylacji).

Nie zaleca się stosowania kwasu siarkowego jako środka odciągającego wodę w reakcjach alkoholi drugorzędowych i trzeciorzędowych, ponieważ w tych warunkach mogą łatwo powstawać alkeny. Z tego samego powodu estryfikację wspomnianych alkoholi prowadzi się w możliwie niskiej temperaturze.

W przypadku halogenków alkilowych o małych grupach alkilowych utworzony ester można często oddestylować, ponieważ jego temperatura wrzenia jest niższa niż temperatura wrzenia alkoholu (dlaczego?). Niekiedy ester usuwa się ze stanu równowagi za pomocą ekstrakcji (estryfikacja ekstrakcyjna, por. przykład w p. D.7.1.4.1).

Jodowodór może działać redukująco na utworzony jodek alkilowy, przy czym tworzy się węglowodór (p. D.1.5). Reakcja taka następuje szczególnie łatwo w przypadku alkoholi trzeciorzędowych. Z tego powodu lepszą metodą syntezy jodków alkilowych jest reakcja alkoholu, jodu i czerwonego fosforu (patrz dalej) lub reakcja wymiany Finkelsteina (patrz p. D.2.5.6.)

W przypadkach, gdy reakcja przebiega według mechanizmu S_N1 ze względu na strukturę alkoholu, należy się liczyć — obok powstawania alkenów — z możliwością przegrupowań jako procesów ubocznych. Już podczas estryfikacji alkoholi drugorzędowych istnieje taka możliwość! Z drugorzędowego alkoholu powstaje częściowo 3-chlorowcopochodna. Podczas reakcji alkoholi pierwszorzędowych i drugorzędowych rozgałęzionych w pozycji α główną reakcję stanowią przegrupowania w łańcuchu węglowym, przy czym powstają trzeciorzędowe halogenki alkilowe [por. równanie (D.2.4) i podrozdz. D.9]. Na przykład:



(D.2.19)

W podobnych przypadkach halogenki otrzymuje się najlepiej działaniem trójchlorku fosforu w obecności pirydyny lub poprzez odpowiednie tosylany (por. p. 2.5.6).

Ogólny przepis na estryfikację alkoholi kwasem bromowodorowym

Do 1 mola odpowiedniego alkoholu pierwszorzędowego dodaje się, stosując chłodzenie, najpierw 0,5 mola stężonego kwasu siarkowego, a następnie 1,5 mola bromowodoru (w postaci 48%-owego kwasu o stałej temperaturze wrzenia). Mieszaninę ogrze-

Tabela D.2.5

Estryfikacja alkoholi za pomocą bromowodoru

Produkt	T. wrz. °C	n_D^{20}	d_4^{20}	Wyd. (%)	Wariant	Uwagi
1-Bromoetan	38	1,4239	1,4586	90	A	odbieralnik należy chłodzić wodą z lodem
1-Bromopropan	71	1,4341	1,3539	80	A	
2-Bromopropan	59	1,4251	1,425	80	A	bez kwasu siarkowego
1-Bromopropen-2 (bromek allilu)	70	1,4689	1,432	80	A	bez kwasu siarkowego
1-Bromobutan	100	1,4398	1,2829	80	B	
2-Bromobutan	91	1,435	1,2556	80	A	bez kwasu siarkowego
1-Bromo-2-metylopropan (bromek izobutylu)	92	1,437	1,256	80	A	
Bromek *t*-butylu	73	1,4284	1,2220	60	A	bez kwasu siarkowego
1-Bromopentan	129	1,4446	1,219	80	B	
1-Bromoheksan	154	1,4478	1,175	80	B	
Bromocykloheksan	164	1,4956		65	B	bez kwasu siarkowego
1-Bromoheptan	59/10 Tr	1,4506	1,140	80	B	
1-Bromooktan	93/22 Tr	1,4526	1,112	80	B	
1-Bromodekan	118/16 Tr	1,4559	1,0683	90	B	
1-Bromododekan	148/16 Tr	1,4581	1,0382	90	B	
1-Fenylo-2-bromoetan	98/14 Tr	1,556	1,359	70	B	
1,3-Dwubromopropan	167	1,5233	1,9822	80	B	
1,4-Dwubromobutan	98/12 Tr	1,5175	1,8080	80	B	

wa się do wrzenia. Estryfikację alkoholi drugorzędowych i trzeciorzędowych prowadzi się bez dodawania kwasu siarkowego, aby ograniczyć powstawanie alkenów.

A. Łatwo lotne bromki alkilowe oddestylowuje się bezpośrednio z mieszaniny reagującej (20-cm kolumna Vigreux, chłodnica destylacyjna, szybkość destylacji od 2 do 3 kropli na sekundę).

B. W celu otrzymania trudno lotnych bromków alkilowych ogrzewa się mieszaninę reagującą 6 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Bromek alkilowy destyluje się z parą wodną i rozdziela w rozdzielaczu.

Oczyszczanie surowego produktu A lub B. Aby usunąć tworzący się ubocznie eter, surowy produkt reakcji wytrząsa się dwukrotnie z zachowaniem ostrożności (niebezpieczeństwo powstawania emulsji!) w rozdzielaczu z 1/5 objętości zimnego kwasu siarkowego lub z równą objętością stężonego kwasu solnego. Surowy bromek przemywa się wodą. Bromki alkilowe wrzące powyżej temp. 100°C przemywa się[1] dwukrotnie 40%-owym roztworem metanolu. Następnie warstwę bromku zobojętnia się roztworem wodorowęglanu sodowego, przemywa się jeszcze raz wodą i suszy nad chlorkiem wapniowym. Bromek destyluje się przez 20-cm kolumnę Vigreux.

Uwaga! Podczas wszystkich ekstrakcji należy zawsze sprawdzać, w której warstwie znajduje się bromek alkilowy.[1]

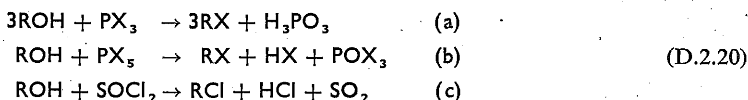
Powyższy przepis można stosować w preparatyce na skalę półmikro.

Chlorki alkilowe otrzymuje się zasadniczo w taki sam sposób, działając na mol alkoholu dwoma molami stężonego kwasu siarkowego i dwoma molami bezwodnego chlorku cynkowego: J.F. Norris, H.B. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 753–757 (1924).

Otrzymywanie chlorku t-butylu: J.F. Norris, A.W. Olmsted, *Org. Syntheses* I (Asmus), 137 (1937) (patrz podrozdz. B.4).

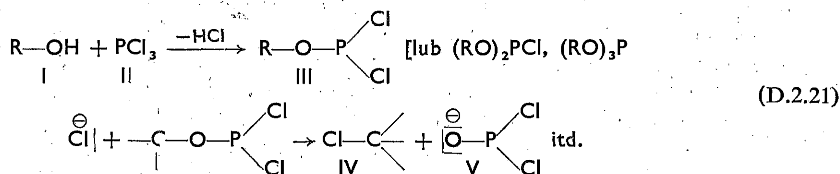
W skali technicznej chlorek metylu i etylu otrzymuje się w wyniku estryfikacji alkoholu metylowego lub etylowego chlorowodorem. Inne ważne metody otrzymywania tych produktów oraz ich zastosowania omówiono już w podrozdz. D.1. (por. tabelę D.1.6).

Z dalszych metod otrzymywania halogenków alkilowych należy wymienić reakcję alkoholi z nieorganicznymi halogenkami kwasowymi, takimi jak trójchlorek fosforu, pięciochlorek fosforu i chlorek tionylu:



$$3ROH + PX_3 \rightarrow 3RX + H_3PO_3 \quad (a)$$
$$ROH + PX_5 \rightarrow RX + HX + POX_3 \quad (b) \qquad (D.2.20)$$
$$ROH + SOCl_2 \rightarrow RCl + HCl + SO_2 \quad (c)$$

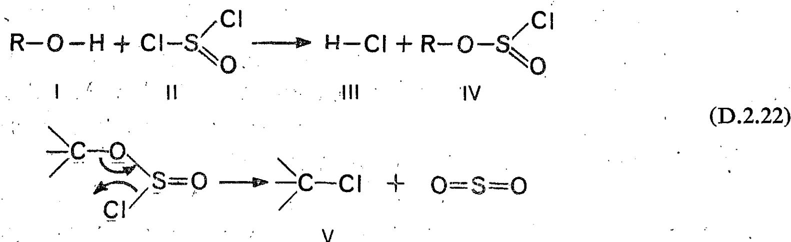
Jakkolwiek dokładny mechanizm tych przemian nie jest jeszcze szczegółowo ustalony, wydaje się że produktem przejściowym jest zawsze ester [na przykład III w równaniu (D.2.21)], który dopiero w drugim etapie reaguje z jonem halogenkowym, na przykład:



[1] Patrz p. A.2.5.2.1.

Anion chlorowca atakuje przy tym cząsteczkę estru od „strony przeciwnej" i wywołuje inwersję konfiguracji (inwersję Waldena). W podobny sposób reaguje także pięciochlorek fosforu.

W reakcji z chlorkiem tionylu możliwe są dwa różne mechanizmy. W obydwu przypadkach powstaje ester [równanie (D.2.22)]. W obecności pirydyny atakowany jest on przez jon chlorkowy z inwersją konfiguracji [analogicznie jak w równaniu (D.2.21)], natomiast w jej nieobecności reaguje według „wewnątrzcząsteczkowego podstawienia nukleofilowego" (S_Ni) z wytworzeniem produktu z retencją konfiguracji (IV → V).



(D.2.22)

Ponieważ w tych przemianach powstaje zawsze chlorowodór (również w reakcji z trójchlorkiem fosforu, wbrew wyżej sformułowanemu równaniu sumarycznemu!), wymienione odczynniki stosuje się zwykle w nadmiarze. Należy jednak pamiętać, że muszą one być oddzielone (przez destylację) od produktu reakcji. W reakcji z tlenochlorkiem fosforu powstaje przeważnie odpowiedni ester kwasu fosforowego i dlatego odczynnik ten jest mało stosowany. Z tych samych względów w pięciochlorku fosforu można wykorzystać najwyżej jeden atom chloru.

Stosowanie wspomnianych nieorganicznych chlorków kwasowych w syntezie halogenków alkilowych z silnie rozgałęzionych alkoholi pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowych ma znaczną przewagę nad bezpośrednią estryfikacją za pomocą kwasów chlorowcowodorowych. Szczególnie korzystne jest wykonanie reakcji w niskiej temperaturze w obecności związków wiążących kwasy (pirydyna), ponieważ w tych warunkach powstają małe ilości alkenów i produktów przegrupowania. W takich warunkach wyklucza się powstawanie jodowodoru, który może działać redukująco na jodki alkilowe (por. p. D.1.5).

Trójbromek i trójjodek fosforu można wytwarzać w czasie reakcji z czerwonego fosforu i odpowiedniego chlorowca. Metoda ta jest szczególnie przydatna do otrzymywania jodoalkanów.

Ogólny przepis na otrzymywanie jodoalkanów z alkoholu, jodu i czerwonego fosforu

Aparatura składa się z kolby kulistej, zaopatrzonej w nasadkę Thielepapego (rys. A.2.34) z chłodnicą zwrotną. Nasadka Thielepapego jest wyposażona w perforowaną wkładkę, którą wypełnia się jodem (0,5 mola). W kolbie okrągłodennej umieszcza się 1 mol odpowiedniego (absolutnego!) alkoholu [1] i 0,33 mola czerwonego fosforu. Zawartość kolby ogrzewa się następnie do wrzenia. Alkohol skraplający się w chłodnicy rozpuszcza jod. Przez odpowiednie ustawienie kurka zabezpiecza się taki dopływ

[1] Na temat suszenia alkoholi patrz rozdział F.

roztworu jodu, aby reakcję można było dobrze kontrolować. Niekiedy wywiązujące się ciepło reakcji pokrywa całkowite zapotrzebowanie ciepła związane z destylacją alkoholu.

Po zakończeniu reakcji sposób postępowania jest następujący:

A. Jeżeli produkt reakcji wrze poniżej temp. 100°C, to destyluje się go bezpośrednio do nasadki Thielepapego, z której może być odprowadzony przez boczny przedłużacz. Surowy produkt przemywa się małą ilością wody, suszy nad siarczanem magnezowym i powtórnie destyluje.

B. W przypadku wyższych jodoalkanów oziębiony roztwór po reakcji rozcieńcza się wodą, oddziela warstwę organiczną a warstwę wodną ekstrahuje eterem. Ekstrakty eterowe łączy się z warstwą organiczną i suszy nad siarczanem sodowym. Po oddestylowaniu eteru surowy produkt poddaje się destylacji frakcyjnej.

C. Ogólnie zaleca się jednak destylację produktu reakcji z parą wodną. Destylat ekstrahuje się eterem i ekstrakt, po uprzednim wysuszeniu, poddaje się destylacji frakcyjnej.

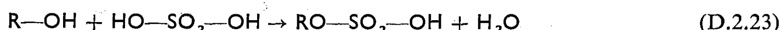
W pracy preparatywnej na skalę półmikro nie stosuje się nasadki Thielepapego i reakcję prowadzi się w kolbie kulistej z chłodnicą zwrotną.

Tabela D.2.6

Jodoalkany z alkoholu, jodu i czerwonego fosforu

Produkt	T.wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)	Sposób wyodrębniania
Jodometan	42,5°C	1,5320	80	A
Jodoetan	72°C	1,5140	80	C lub A
1-Jodopropan	102°C	1,5050	80	C
2-Jodopropan	89°C	1,4996	80	A
1-Jodobutan	130°C	1,5006	80	C lub B
1-Jodoheksan	60°C/13 Tr	1,4926	80	B lub C
Jodocykloheksan	82°C/20 Tr	1,5475	80	C lub B
2-Jodooktan	92°C/12 Tr	1,4888	90	B lub C

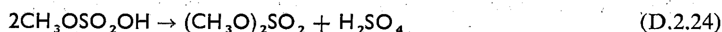
Bezpośrednią estryfikację innych kwasów nieorganicznych prowadzi się w laboratorium bardzo rzadko. W technice przemysłowej duże znaczenie mają jednak przede wszystkim estry kwasu siarkowego i azotowego. Sole sodowe siarczanów alkilowych z wyższymi pierwszorzędowymi łańcuchami węglowymi (nazywane często błędnie „siarczanami alkoholi tłuszczowych") należą do ważnych środków piorących i czyszczących (Fewa, Gardinol; pol. Petepon G).



$$R—OH + HO—SO_2—OH \rightarrow RO—SO_2—OH + H_2O \qquad (D.2.23)$$

W zależności od warunków reakcji z alkoholu można otrzymać — poprzez stadium kwaśnego siarczanu etylu — eter dwuetylowy lub etylen (por. p. D.2.4.2 i D.3.1.4).

Ważny odczynnik metylujący — siarczan dwumetylowy[1] — otrzymuje się w wyniku ogrzewania kwaśnego siarczanu metylu („kwasu metylosiarkowego"):



$$2CH_3OSO_2OH \rightarrow (CH_3O)_2SO_2 + H_2SO_4 \qquad (D.2.24)$$

[1] W innej metodzie wychodzi się z eteru dwumetylowego (patrz dalej) i trójtlenku siarki:

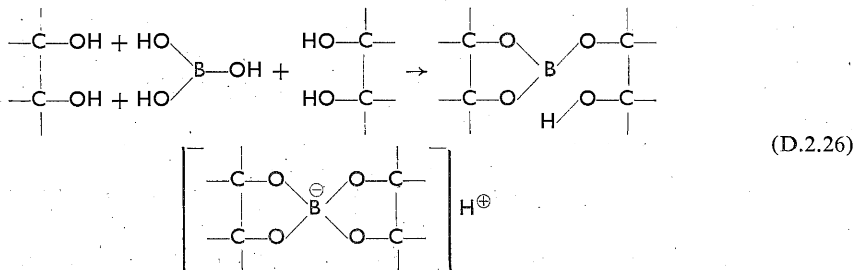


$$CH_3OCH_3 + SO_3 \rightarrow (CH_3O)_2SO_2 \qquad (D.2.25)$$

Estry kwasu azotowego i związków wielowodorotlenowych są ważnymi materiałami wybuchowymi: trójazotan gliceryny („nitrogliceryna"), dwuazotan glikolu („nitroglikol"), dwuazotan dwuglikolu, dwuazotan celulozy (kolodium) i trójazotan celulozy (bawełna strzelnicza).

Dwuazotan celulozy stosuje się poza tym jako tworzywo sztuczne (celuloid) oraz jako surowiec do wyrobu lakierów („nitrolak").

Estry kwasu borowego otrzymuje się także drogą bezpośredniej estryfikacji kwasu borowego lub trójtlenku boru. Ponieważ estry tego rodzaju są kwasami Lewisa, następuje przyłączenie dalszej cząsteczki alkoholu i utworzenie kompleksu. Roztwór otrzymanego w ten sposób jednozasadowego kwasu lepiej przewodzi prąd elektryczny niż sam kwas borowy. Fakt ten wykorzystuje się do oznaczania budowy przestrzennej 1,2-glikoli (na przykład cukrów), tzn. do ustalenia, czy grupy OH leżą w stosunku do siebie w położeniu *cis* czy *trans*. Utworzenie estru jest przestrzennie możliwe tylko w przypadku *cis*-glikoli.



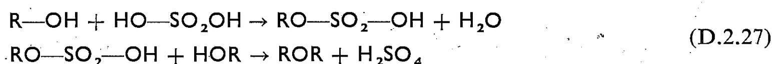
(D.2.26)

2.4.2. Kwasowa eteryfikacja alkoholi, rozpad eterów

Przedstawione w równaniu (D.2.16) otrzymywanie eterów dwualkilowych z alkoholi w obecności mocnych kwasów ma bardzo małe znaczenie w praktyce laboratoryjnej. Jest ono przeważnie niepożądaną reakcją uboczną. W technice przemysłowej metodę tę stosuje się jednak w szerokim zakresie, m.in. do otrzymywania eteru dwuetylowego z etanolu, tetrahydrofuranu z butanodiolu-1,4 i dioksanu z glikolu etylenowego.

Modyfikacją tej metody jest eteryfikacja w fazie gazowej na katalizatorach odwadniających (tlenek glinowy, siarczan glinowy).

Kwasową eteryfikację alkoholi można wykonać dwustopniowo, otrzymując najpierw z alkoholu i kwasu siarkowego kwas alkilosiarkowy, który w podwyższonej temperaturze pod działaniem dalszej cząsteczki alkoholu przekształca się w eter:



$$\begin{array}{l} R{-}OH + HO{-}SO_2OH \rightarrow RO{-}SO_2{-}OH + H_2O \\ RO{-}SO_2{-}OH + HOR \rightarrow ROR + H_2SO_4 \end{array} \quad (D.2.27)$$

Z uwagi na fakt, że kwas alkilosiarkowy powstaje również w reakcji przyłączania kwasu siarkowego do alkenów (por. p. D.4.1.4), eter dwualkilowy można otrzymać z alkenów i kwasu siarkowego.

Z tego samego powodu etery występują jako produkty uboczne we wszystkich reakcjach przyłączania wody do alkenów, katalizowanych przez kwasy. Niektóre etery, ważne w przemyśle, zestawiono w tabeli D.2.7.

W przeciwieństwie do reakcji tworzenia eterów, często prowadzi się w laboratorium reakcję rozpadu eterów pod wpływem mocnych kwasów, przede wszystkim w celach analitycznych.

Tabela D.2.7

Etery o znaczeniu technicznym i ich zastosowanie

Eter	Zastosowanie
Eter dwumetylowy[1]	odczynnik metylujący, → siarczan dwumetylowy
Eter dwuetylowy	rozpuszczalnik, np. w mieszaninie z alkoholem dla kolodium (celuloid), rozpuszczalnik często stosowany w laboratorium; narkotyk wziewny
Eter dwuizopropylowy[2]	materiał pędny o wysokiej zdolności przeciwstukowej, rozpuszczalnik
Tetrahydrofuran	rozpuszczalnik → butadien → 1,4-dwuchlorobutan (patrz dalej)
Dioksan	rozpuszczalnik

[1] Otrzymuje się jako produkt uboczny podczas syntezy metanolu z tlenku węgla.
[2] Otrzymuje się jako produkt uboczny podczas syntezy izopropanolu z propylenu i kwasu siarkowego; por. tabelę D.4.3.

Rozpad eterów alifatycznych następuje najłatwiej pod wpływem kwasu jodowodorowego o stałej temperaturze wrzenia (wysoka reaktywność jodowodoru, łatwiejsze wyodrębnianie niższych jodków alkilowych w przeciwieństwie do bromków, wyższa reaktywność jodków alkilowych w porównaniu z bromkami alkilowymi). Również etery alifatyczno-aromatyczne ulegają rozpadowi pod wpływem kwasu jodowodorowego, jednak w tych przypadkach występują reakcje uboczne (na przykład jodowanie pierścienia aromatycznego). Wiązanie eterowe w eterach dwuarylowych jest na ogół odporne na działanie kwasu jodowodorowego. Etery te identyfikuje się za pomocą reakcji podstawienia w pierścieniu aromatycznym (chlorosulfonowanie, por. p. D.5.1.4).

Zamiast kosztownego kwasu jodowodorowego można stosować w reakcjach rozpadu eterów roztwór 48%-owego kwasu bromowodorowego w kwasie octowym w stosunku 1:1. Z uwagi na łatwą lotność niższych bromków alkilowych stosowalność tej modyfikacji ogranicza się do wyższych eterów oraz do eterów fenylowych, jeżeli można zrezygnować z identyfikacji reszty alifatycznej.

Rozpad eterów (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

A. Symetryczny eter alifatyczny[1] ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 3 do 4 h z około pięciokrotną objętością kwasu jodowodorowego o stałej temperaturze wrzenia. Następnie dodaje się czterokrotną objętość wody i jodek alkilowy destyluje się z parą wodną. Warstwę organiczną ekstrahuje się małą ilością eteru. Po wysuszeniu ekstraktu jodek alkilowy identyfikuje się w postaci soli S-alkiloizotiomocznika (S-alkiloizotiuroniowej) (patrz p. D.2.5.5.).

[1] Etery niesymetryczne można identyfikować w analogiczny sposób, jeżeli mieszanina powstających halogenków alkilowych daje się rozdzielić za pomocą destylacji.

B. 0,5 g eteru fenylowego ogrzewa się 1 h pod chłodnicą zwrotną z 5 ml mieszaniny jednakowych ilości kwasu octowego i 48%-owego kwasu bromowodorowego. Mieszaninę wylewa się do 20 ml wody, dodaje roztworu wodorotlenku sodowego do odczynu silnie alkalicznego i ekstrahuje eterem resztki eteru fenylowego oraz ewentualnie obecny jeszcze bromek alkilowy. Po zakwaszeniu kwasem siarkowym uwolniony fenol ekstrahuje się eterem i identyfikuje jako odpowiednią pochodną (patrz p. E.2.9).

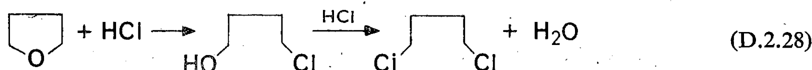
Przykłady preparatywnego zastosowania reakcji rozpadu eterów

1,4-*Dwuchlorobutan* z tetrahydrofuranu: S. Fried, R.D. Kleene, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 2691 (1941); W. Reppe, *Ann.*, **596**, 90, 118 (1955).

1,4-*Dwubromobutan* z tetrahydrofuranu: S. Fried, R.D. Kleene, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 3258 (1940).

W analizie ilościowej reakcję rozpadu eterów wykorzystuje się do oznaczania grup metoksylowych. Jodek metylowy powstający pod wpływem jodowodoru oddestylowuje się i oznacza za pomocą miareczkowania.

Zastosowaniem przemysłowym rozpadu eterów jest synteza 1,4-dwuchlorobutanu z tetrahydrofuranu i chlorowodoru. 1,4-Dwuchlorobutan jest związkiem wyjściowym w syntezie nylonu (por. p. D.2.5.8).



(D.2.28)

2.5. Podstawienie nukleofilowe w halogenkach, siarczanach i sulfonianach alkilowych

2.5.1. Hydroliza

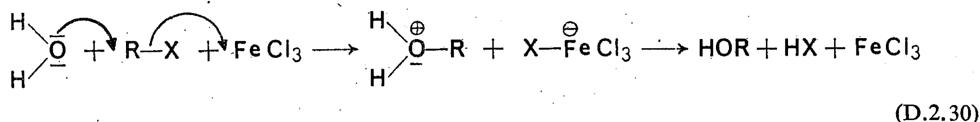
Reakcja halogenków alkilowych z wodą jest procesem odwrotnym do syntezy halogenków alkilowych i prowadzi do utworzenia alkoholu oraz kwasu chlorowcowodorowego.



$$RX + HOH \rightarrow ROH + HX \qquad (D.2.29)$$

Woda jest jednak odczynnikiem o słabej nukleofilowości i hydrolizuje tylko bardzo reaktywne halogenki alkilowe (patrz dalej, otrzymywanie alkoholu trytylowego).

Niedostatecznie silny atak nukleofilowy wody można wyrównać przez wzmocnienie działania elektronoakceptorowego w stosunku do podstawianego chlorowca, na przykład przez dodanie kwasu Lewisa (np. chlorku żelazowego) jako katalizatora reakcji.



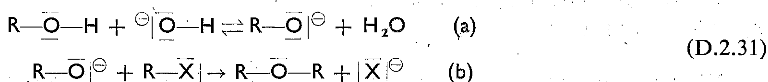
(D.2.30)

Hydrolizę halogenków alkilowych można również przyspieszyć dodając ługu. Nukleofilowość i zasadowość jonu hydroksylowego jest znacznie większa niż wody. Ponadto

położenie równowagi ulega jednocześnie przesunięciu w kierunku produktów hydrolizy, ponieważ reakcja odwrotna nie jest możliwa w środowisku zasadowym.

Halogenki alkilowe nie rozpuszczają się w wodzie. Reakcja hydrolizy może więc przebiegać tylko na granicy faz. Aby otrzymać jednorodną mieszaninę reagującą dodaje się często alkoholu jako rozpuszczalnika.

Alkohol, zarówno powstający podczas hydrolizy, jak i dodawany jako rozpuszczalnik, powoduje występowanie reakcji ubocznych. Znajduje się on w stanie równowagi (wprawdzie daleko przesuniętej wstecz) z jonami hydroksylowymi, powstają więc niewielkie ilości alkoholanu, który reaguje z halogenkami alkilowymi z wytworzeniem eteru. (Reakcję tę można przekształcić w reakcję główną: por. p. D.2.5.2, synteza Williamsona).



(D.2.31)

Proszę wytłumaczyć występowanie eterów podczas hydrolizy kwasowej halogenków alkilowych, siarczanów alkilowych i in.!

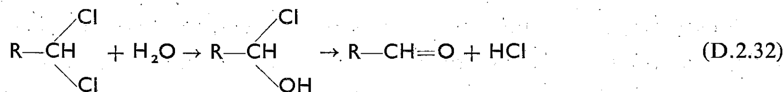
Mocne zasady, które powodują niepożądaną reakcję uboczną w postaci tworzenia eterów, wywołują również często eliminację chlorowcowodorów i powstawanie alkenów lub alkinów (por. paragraf D.3).

W celu uniknięcia wymienionych reakcji ubocznych hydrolizę halogenków alkilowych prowadzi się za pomocą wody w obecności tlenku srebrowego („wodorotlenek srebra"). Reakcja przebiega na powierzchni stałego „wodorotlenku srebra".

Otrzymywanie trójfenylokarbinolu (alkoholu trytylowego)

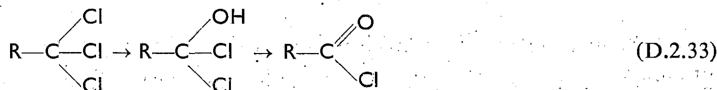
Zawiesinę wodną trójfenylochlorometanu ogrzewa się 10 min do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu odsącza się trójfenylokarbinol i krystalizuje. Wydajność: 95% wyd. teoret., t.t. 162°C (czterochlorek węgla lub etanol).

Również geminalne dwuchlorowcopochodne i trójchlorowcopochodne ulegają hydrolizie w środowisku kwasowym lub zasadowym. W wyniku hydrolizy 1,1-dwuchlorowcozwiązków, które można uważać za estry kwasów chlorowcowodorowych i hydratów aldehydów, powstają aldehydy:



(D.2.32)

Produktami hydrolizy trójhalogenków są kwasy karboksylowe. W przypadku aromatycznych związków trójchlorometylowych reakcję można zatrzymać w stadium chlorku kwasowego:



(D.2.33)

Podczas hydrolizy dwuhalogenków geminalnych nie należy stosować mocnych zasad, ponieważ powstające aldehydy są wrażliwe na działanie alkaliów. Dlatego też reakcję prowadzi się w obecności węglanu wapniowego, octanu sodowego, mrówczanu sodowego lub szczawianu potasowego. Niżej zamieszczono odnośniki literaturowe dla dwóch omawianych przypadków.

Chlorki i bromki benzylidenu traktowane stężonym kwasem siarkowym hydrolizują bardzo łatwo do odpowiednich benzaldehydów. Grupy elektronodawcze w pierścieniu (na przykład grupy hydroksylowe) ułatwiają hydrolizę. Natomiast grupy elektronobiorcze utrudniają (dlaczego?) proces hydrolizy; w takim przypadku należy podwyższyć temperaturę reakcji, przy czym górną granicę stanowi temperatura ok. 130°C, ponieważ powstające aldehydy ulegają w sposób widoczny utlenieniu pod wpływem kwasu siarkowego w temp. powyżej 90°C.

Ogólny przepis na hydrolizę halogenków benzylidenu w stężonym kwasie siarkowym

Odpowiedni chlorek lub bromek benzylidenu umieszcza się w kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło KPG, chłodnicę zwrotną i szeroką kapilarę, służącą do wprowadzania gazu. Utrzymując dobre mieszanie do kolby dodaje się ośmiokrotną ilość wagową stężonego kwasu siarkowego. Przez kapilarę przepuszcza się strumień azotu i jednocześnie na górnym końcu chłodnicy podłącza się próżniową pompkę wodną. W przypadku reaktywnych halogenków benzylidenu następuje gwałtowne wydzielanie chlorowcowodoru już w temperaturze 0°C. Mniej reaktywne halogenki benzylidenu ogrzewa się na łaźni wodnej lub łaźni glikolowej do temperatur podanych w tabeli. Mieszanina reagująca zabarwia się zawsze intensywnie czerwonobrunatno.

Po zakończeniu wydzielania chlorowcowodoru — co w wymienionych niżej przykładach trwa od 3/4 do 2 h — mieszaninę wylewa się na lód i utworzony aldehyd ekstrahuje trzykrotnie eterem. Ekstrakt eterowy zobojętnia się roztworem wodorowęglanu sodowego, przemywa wodą i suszy nad siarczanem magnezowym. Po oddestylowaniu eteru surowy produkt oczyszcza się przez destylację lub — w przypadku aldehydów o wysokiej temperaturze topnienia — przez krystalizację. Tworzący się równocześnie kwas można wyodrębnić przez zakwaszenie roztworu wodorowęglanu sodowego. Źródłem kwasu może być albo halogenek benzylidynu, który występuje zwykle jako produkt uboczny w niezbyt starannie oczyszczonym halogenku benzylidenu, albo reakcja utleniania utworzonego aldehydu przez stężony kwas siarkowy lub powietrze.

Reakcję w skali półmikro prowadzi się w otwartej kolbie Erlenmeyera pod normalnym ciśnieniem. Ponieważ strumień gazu zapewnia dostateczne wymieszanie mieszaniny reagującej, można także zrezygnować z mieszadła.

Aldehyd m-ftalowy, aldehyd o-ftalowy: w wyniku hydrolizy bis(dwubromometylo)-benzenu w mieszaninie alkohol/woda w obecności szczawianu patasowego: J. Thiele, O. Günther, *Ann.*, **347**, 106 (1906).

Tabela D.2.8

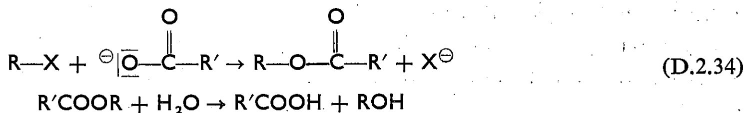
Otrzymywanie aldehydów w wyniku hydrolizy halogenków benzylidenu za pomocą stężonego kwasu siarkowego

Aldehyd	Halogenek benzylidenu	Temp. reakcji (°C)	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Aldehyd benzoesowy	chlorek benzylidenu bromek benzylidenu	0	t. wrz. 64°C/13 Tr n_D^{20} 1,5446	65
Aldehyd *p*-chlorobenzoesowy	chlorek *p*-chlorobenzylidenu bromek *p*-chlorobenzylidenu	20	t. wrz. 111°C/20 Tr t. t. 48°C (ligroina)	70
Aldehyd *o*-chlorobenzoesowy	chlorek *o*-chlorobenzylidenu	20	t. wrz. 84°C/10 Tr n_D^{20} 1,5670	70
Aldehyd 2,4-dwuchlorobenzoesowy	chlorek 2,4-dwuchlorobenzylidenu bromek 2,4-dwuchlorobenzylidenu	90[1]	t. t. 71°C (ligroina)	80
Aldehyd *p*-nitrobenzoesowy	bromek *p*-nitrobenzylidenu	90[1]	t. t. 106°C (eter/eter naftowy)[2]	85
Aldehyd tereftalowy	1,4-bis-(dwubromometylo)-benzen	90[1]	t. t. 115°C (90 H_2O/10 CH_3OH)	80

[1] Reakcję można prowadzić w temp. 110°C i w tych warunkach kończy się ona po kilku minutach.
[2] Produkt można również oczyścić przez destylację z parą wodną.

Aldehyd m-hydroksybenzoesowy: w wyniku hydrolizy *m*-acetoksybenzylidenu w mieszaninie alkohol/woda w obecności mrówczanu sodowego: E.L. Eliel, K.W. Nelson, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1628.

W niektórych przypadkach hydrolizę halogenków alkilowych prowadzi się w podany niżej sposób (por. p. D.2.5.3.):



$$R{-}X + {}^{\ominus}O{-}C(=O){-}R' \rightarrow R{-}O{-}C(=O){-}R' + X^{\ominus}$$
$$R'COOR + H_2O \rightarrow R'COOH + ROH \qquad (D.2.34)$$

W reakcji halogenku alkilowego z anionem karboksylanowym nie tworzą się ubocznie alkeny, ponieważ anion kwasu, jakkolwiek jest odczynnikiem o znacznej nukleofilowości (możliwość reakcji na atomie węgla halogenku alkilowego) odznacza się stosunkowo słabą zasadowością (reaktywność w stosunku do protonu).

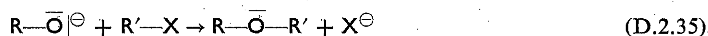
Hydrolizę estrów innych kwasów nieorganicznych prowadzi się podobnie jak hydrolizę halogenków alkilowych.

Hydroliza chlorków i siarczanów alkilowych stanowi najważniejszą techniczną metodę syntezy alkoholi. Wyjściowe chlorki otrzymuje się albo w reakcji chlorowania węglowodorów (por. paragraf D.1) albo przez przyłączenie chloru lub kwasu podchlorawego do alkenów (por. paragraf D.4). Kwaśne siarczany otrzymuje się przeważnie w wyniku przyłączania kwasu siarkowego do alkenów (por. paragraf

D.4). W ten sposób wytwarza się w przemyśle na szeroką skalę: alkohole amylowe, alkohole allilowe (por. tabelę D.1.6), glikol etylenowy, glicerol (por. tabelę D.4.5), etanol, izopropanol i butanole (por. tabelę D.4.3).

2.5.2. Synteza eterów z alkoholanów lub fenolanów

Etery powstają w wyniku reakcji halogenków alkilowych, siarczanów alkilowych, estrów kwasu toluenosulfonowego i in. z solami metali alkalicznych alkoholi lub fenoli:



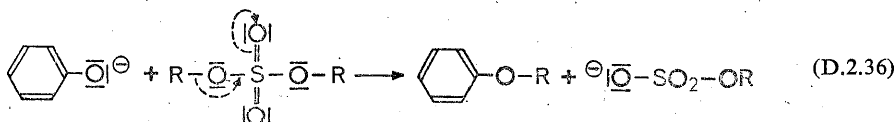
(D.2.35)

Przemianę tę opisano już jako reakcję uboczną podczas zasadowej hydrolizy halogenków alkilowych w obecności alkoholu [równanie (D.2.31)].

Fenolany otrzymuje się z fenoli i wodnych roztworów wodorotlenku sodowego z uwagi na stosunkowo silnie kwasowy charakter fenoli. W tych warunkach stan równowagi tworzenia alkoholanu leży jeszcze daleko po stronie wolnego alkoholu [patrz równanie (C.2.31,a)]. Dlaczego fenole są bardziej kwasowe od alkoholi?

Siarczany dwualkilowe i toluenosulfoniany są szczególnie silnymi odczynnikami alkilującymi (dlaczego? por. p. D.2.2.3).

W procesie alkilowania za pomocą siarczanów dwualkilowych w normalnych warunkach (roztwór wodny, niska temperatura) zostaje wykorzystana tylko jedna grupa alkilowa, na przykład:



(D.2.36)

Reakcje metylowania najlepiej jest prowadzić za pomocą siarczanu dwumetylowego, ponieważ jest on odczynnikiem reaktywnym i tanim. Poza tym, w przeciwieństwie do stosowania jodku metylu, wykonanie metylowania w podwyższonej temperaturze nie wiąże się z użyciem kosztownej aparatury (dlaczego?).

Analogicznie, w syntezie eterów etylowych można stosować siarczan dwuetylowy, Odczynnik ten jest jednak trudno dostępny i drogi. Z tego powodu reakcję prowadzi się najczęściej z innym estrem etanolu (z bromkiem, jodkiem lub toluenosulfonianem etylowym). Bromki i jodki alkilowe są również najbardziej odpowiednimi odczynnikami w syntezie wyższych eterów.

Ogólny przepis na eteryfikację fenoli za pomocą siarczanu dwumetylowego

Uwaga! Siarczan dwumetylowy jest silną trucizną (patrz rozdział G)! Pracować pod wyciągiem!

Odpowiedni fenol umieszcza się w kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, mieszadło, termometr i wkraplacz. Utrzymując mieszanie, wprowadza się

szybko do kolby 10%-owy roztwór wodorotlenku sodowego (1,25 mola na każdą grupę kwasową). W przypadku fenoli wielowodorotlenowych zawartość kolby przybiera natychmiast ciemne zabarwienie, wskutek utleniania tlenem z powietrza. Aby tego uniknąć zamyka się aparaturę przed dostępem powietrza za pomocą zaworu Bunsena[1]. Następnie wkrapla się siarczan dwumetylowy (1 mol na każdą eteryfikowaną grupę fenolową[2] OH) w takim tempie, aby temperatura nie przekroczyła 40°C (chłodzenie wodą). W celu doprowadzenia reakcji do końca i usunięcia niezużytego siarczanu dwumetylowego ogrzewa się zawartość kolby w ciągu 30 min na wrzącej łaźni wodnej. Jeżeli produkty reakcji są ciekłe, oddziela się warstwę organiczną a warstwę wodną ekstrahuje eterem. Połączone warstwy organiczne przemywa się najpierw rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodowego, a następnie wodą, suszy chlorkiem wapniowym i frakcjonuje. Stałe produkty reakcji odsącza się, przemywa wodą i rekrystalizuje. Niezeteryfikowany fenol można odzyskać przez zakwaszenie i ekstrakcję eterem roztworów wodnych.

Jeżeli chcemy otrzymać niepełne etery fenoli lub jeśli powstają one jako produkty uboczne (kiedy się to dzieje?), należy najpierw zalkalizować roztwór reagujący i wyekstrahować eterem obojętne etery fenoli. Po zakwaszeniu roztworu wodnego stężonym kwasem solnym wytrącają się częściowo zeteryfikowane fenole; wyodrębnia się je w sposób już opisany. Ekstraktów eterowych nie przemywa się roztworem wodorotlenku sodowego (dlaczego?).

Etery kwasów fenolokarboksylowych wyodrębnia się tak samo jak niepełne etery fenoli.

W preparatyce w skali półmikro reagenty wytrząsa się w kolbce kulistej zamkniętej korkiem, następnie ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną i postępuje w sposób wyżej opisany. Można zrezygnować z kontroli temperatury mieszaniny reagującej.

Ogólny przepis na eteryfikację alkoholi i fenoli za pomocą halogenków alkilowych, toluenosulfonianów lub siarczanu dwumetylowego (synteza Williamsona)

Uwaga! Siarczan dwumetylowy jest silną trucizną (patrz rozdział G)! Pracować pod wyciągiem!

W celu otrzymania eterów alifatycznych przygotowuje się najpierw w kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę, roztwór alkoholanu z 0,25 gramorównoważnika sodu i 1,2 mola odpowiedniego alkoholu absolutnego[3]. Następnie dodaje

[1] Chłodnicę zwrotną zamyka się korkiem, przez który przechodzi rurka szklana z krótkim kawałkiem węża gumowego. Wąż nacina się wzdłuż za pomocą żyletki a jego wylot zamyka korkiem.

[2] Grupy karboksylowe reagują trudniej niż grupy hydroksylowe, ponieważ anion karboksylanowy odznacza się mniejszą nukleofilowością. Z tego względu możliwa jest synteza aromatycznych kwasów alkoksykarboksylowych.

[3] Otrzymywanie alkoholanu zostało opisane w rozdziale F. W przypadku alkoholi o mniejszej cząsteczce (od C_1 do C_3) można użyć trzykrotnej ilości, aby zapewnić lepsze mieszanie roztworu.

Tabela D.2.9

Etery otrzymane w reakcji metylowania fenoli za pomocą siarczanu dwumetylowego

Eter	Związek wyjściowy	T.wrz./T.t.	n_D^{20}	Wyd. (%)	Uwagi
Eter fenylowometylowy (anizol)	fenol	t.wrz. 154°C	1,5173	85	
Eter *o*-krezylowometylowy	*o*-krezol	t.wrz. 64°C/14 Tr	1,5179	80	
Eter *m*-krezylowometylowy	*m*-krezol	t.wrz. 65°C/14 Tr	1,5130	80	
Eter *p*-krezylowometylowy	*p*-krezol	t.wrz. 65°C/14 Tr	1,512	80	
Eter metylowo-*β*-naftylowy (nerolina)	*β*-naftol	t.t. 72°C (benzen)		73	
Eter jednometylowy hydrochinonu	hydrochinon	t.t. 56°C (eter naftowy) t.wrz. 128°C/12 Tr		60	nie destyluje z parą wodną; produktem ubocznym jest eter dwumetylowy
Eter dwumetylowy hydrochinonu	hydrochinon	t.t. 56°C (etanol) t.wrz. 109°C/20 Tr		95	destyluje z parą wodną
Eter jednometylowy rezorcynolu	rezorcynol	t.wrz. 144°C/25 Tr		50	
Eter dwumetylowy rezorcynolu	rezorcynol	t.wrz. 110°C/20 Tr	1,5223	85	
Kwas *p*-metoksybenzoesowy (kwas anyżowy)	kwas *p*-hydroksybenzoesowy	t.t. 184°C (etanol/woda)		75	
Kwas 3,4,5-trójmetoksybenzoesowy (eter trójmetylowy kwasu galusowego)	kwas 3,4,5-trójhydroksybenzoesowy (kwas galusowy)	t.t. 170°C (etanol/woda)		70	
Aldehyd 3,4-dwumetoksybenzoesowy (aldehyd weratrowy)[1]	aldehyd 3-metoksy-4-hydroksybenzoesowy (wanilina)[1]	t.wrz. 153°C/8 Tr t.t. 46°C (ligroina)		70	aby sól sodową waniliny utrzymać w roztworze, reakcję prowadzi się na wrzącej łaźni wodnej
o-Nitroanizol	*o*-nitrofenol	t.wrz. 133°C/11 Tr	1,5620	50	

[1] Wanilina i aldehyd weratrowy są odporne na działanie alkaliów. Aldehyd weratrowy jest wrażliwy na działanie tlenu z powietrza; przechowywać w szczelnie zamkniętej butelce.

się 0,2 mola jodku, bromku lub tosylanu alkilowego lub 0,14 mola siarczanu dwumetylowego[1]. W przypadku stosowania mniej reaktywnych bromków alkilowych dodaje się także szczyptę bezwodnego jodku potasowego. Utrzymując mieszanie i zabezpieczając przed dostępem wilgoci ogrzewa się zawartość kolby do wrzenia w ciągu 5 h pod chłodnicą zwrotną[2].

Syntezę eterów fenoli rozpoczyna się także od przyrządzenia roztworu etanolanu sodowego z 0,25 gramorównoważnika sodu i 300 ml absolutnego alkoholu; do tego roztworu dodaje się fenol rozpuszczony w małej ilości absolutnego etanolu. Po dodaniu odczynnika alkilującego sposób postępowania jest analogiczny do wyżej opisanego. Fenolan reaguje z odczynnikiem alkilującym znacznie łatwiej od alkoholanu, z uwagi na swą wysoką nukleofilowość.

Wyodrębnianie

Wariant A. Po oziębieniu dodaje się mieszaninę reagującą do pięciokrotnej ilości wody. Warstwę eteru oddziela się, przemywa wodą, suszy chlorkiem wapniowym i destyluje.

Wariant B. Z mieszaniny reagującej oddestylowuje się alkohol przez 20-cm kolumnę Vigreux, mieszając podczas destylacji. Oziębioną pozostałość wylewa się do 100 cm^3 5%-owego roztworu wodorotlenku sodowego. Warstwę organiczną ekstrahuje się eterem. Ekstrakt eterowy po przemyciu wodą suszy się nad chlorkiem wapniowym. Po usunięciu rozpuszczalnika surowy produkt oczyszcza się przez destylację lub krystalizację.

Niezużyty fenol można odzyskać zakwaszając i ekstrahując eterem alkaliczną warstwę wodną.

Wariant C. Produkt reakcji oddestylowuje się, nadal mieszając, bezpośrednio z mieszaniny reagującej, aż do osiągnięcia temperatury wrzenia użytego alkoholu. Destylat, składający się z eteru i alkoholu, frakcjonuje się przez 30-cm kolumnę Vigreux, przy czym wydziela się wiele frakcji o wąskich granicach wrzenia, w celu oznaczenia współczynnika załamania. Frakcje zawierające znaczne ilości właściwego eteru łączy się i destyluje znad sodu (ok. 5%), aż do osiągnięcia podanego współczynnika załamania.

Do pracy z ilościami w skali półmikro nadają się takie układy substratów, w których wyodrębniania produktu można dokonać według wariantów A lub B. Stosowanie mieszadła nie jest konieczne. Produkt reakcji destyluje się przez 10-cm kolumnę.

Przykłady zmodyfikowanej syntezy eterów Williamsona, w której omija się otrzymywanie etanolanu sodowego (reakcja w obecności węglanu potasowego w acetonie) znajdują się w pracach C.F.H. Allena i J.W. Gatesa *jr*, *Org. Syntheses*, **25**, 9 (1943); otrzymali oni cały szereg eterów alkilowych *o*-nitrofenolu.

---

[1] W podanych warunkach zostają wykorzystane obydwie grupy metylowe siarczanu dwumetylowego.

[2] W przypadku alkilowania za pomocą łatwo lotnych odczynników alkilujących należy stosować wydajną chłodnicę zwrotną.

Reakcję eteryfikacji można wykorzystać do „blokowania" grup hydroksylowych. W przypadku utleniania związku, w którym powinna być zachowana grupa hydroksylowa, należy uprzednio grupę hydroksylową poddać eteryfikacji, a po dokonaniu reakcji utleniania ponownie rozerwać wiązanie eterowe. Szczególnie dogodnym odczynnikiem blokującym pierwszorzędowe grupy hydroksylowe okazał się chlorek trójfenylometylowy (chlorek trytylu), który łatwo reaguje z pierwszorzędowymi alkoholami w obecności pirydyny. Etery trójfenylometylowe ulegają hydrolizie w środowisku kwasowym już na zimno. Reakcję tę, nazywaną również trytylowaniem, stosuje się najczęściej w chemii cukrów.

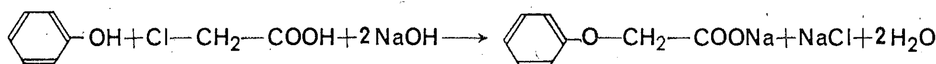
Tabela D.2.10

Etery otrzymane za pomocą metody Williamsona

Eter	T. wrz./T. t. n_D^{20}	Wyjściowy alkohol	T. wrz. n_D^{20}	Czynnik alkilujący	Wariant	Wyd. (%)
Eter *n*-butylowometylowy	t. wrz. 71°C 1,3736	*n*-butanol	117°C 1,3993	CH_3—J, —OTs[1] siarczan dwumetylowy	C	80
		metanol		*n*-C_4H_9—Br, —OTs	A	80
Eter *n*-butylowoetylowy	t. wrz. 92°C 1,3818	*n*-butanol	117°C 1,3993	C_2H_5—Br, —OTs	C	80
		etanol		*n*-C_4H_9—Br, —OTs	A	80
Eter *n*-amylowometylowy[2]	t. wrz. 99°C 1,3873	*n*-pentanol	138°C 1,4099	CH_3—J, —OTs, siarczan dwumetylowy	C	80
Eter *n*-heksylowometylowy[2]	t. wrz. 126°C 1,3972	*n*-heksanol	156°C 1,4179	CH_3—J, —OTs siarczan dwumetylowy	C	80
Eter etylowo-*n*-heksylowy[2]	t. wrz. 142°C 1,4008	*n*-heksanol	156°C 1,4179	C_2H_5—Br, —OTs	C	80
Etoksybenzen (fenetol)	t. wrz. 57°C/12 Tr 1,5080	fenol		C_2H_5—Br, —J, —OTs	B	80
n-Propoksybenzen	t. wrz. 81°C/12 Tr 1,5014	fenol		*n*-C_3H_7—Br, —J, —OTs	B	80
n-Butoksybenzen	t. wrz. 87°C/9 Tr 1,5049	fenol		*n*-C_4H_9—Br, —OTs	B	80
Eter benzylowofenylowy	t. wrz. 124°C/4 Tr t. t. 40°C (etanol)	fenol		chlorek benzylu	B	80
p-Nitrofenetol	t. wrz. 283°C t. t. 60°C (etanol/woda)	*p*-nitrofenol		C_2H_5—Br, —J, —OTs	B	60

[1] R—OTs: *p*-toluenosulfonian alkilu.
[2] Dobrą wydajność produktu otrzymuje się również stosując odwróconą kombinację odczynników, zgodnie z wariantem A.

Eteryfikacja za pomocą siarczanu dwumetylowego, a szczególnie za pomocą kwasu chlorooctowego, ma duże znaczenie jako metoda identyfikacji fenoli:



(D.2.37)

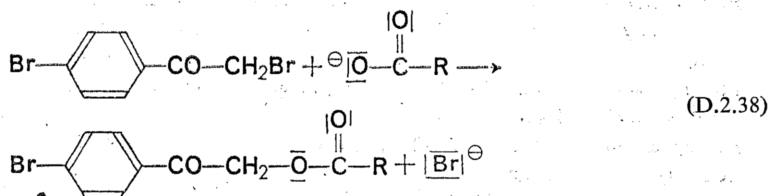
W ten sposób z odpowiednich chlorofenoli można otrzymać kwasy 2,4-dwuchloro- i 2,4,5-trójchlorofenoksyoctowy, które znajdują zastosowanie jako czynniki wzrostowe roślin i środki chwastobójcze (herbicydy).

Według metody Williamsona otrzymuje się na dużą skalę etery celulozy z alkalicelulozy i chlorków alkilowych lub kwasu chlorooctowego. Metylo- i karboksymetyloceluloza są substancjami rozpuszczalnymi w wodzie; stosuje się je w syntezie środków klejących, farb malarskich, włókienniczych środków pomocniczych i środków piorących. Nierozpuszczalne w wodzie etylo- i benzylocelulozy stanowią ważne surowce lakiernicze, materiały klejące i tworzywa sztuczne.

2.5.3. Synteza estrów kwasów karboksylowych

Aniony kwasów karboksylowych reagują z halogenkami alkilowymi oraz z estrami alkilowymi kwasu siarkowego i sulfonowego zupełnie analogicznie jak aniony alkoholi i fenoli. W reakcjach tych tworzy się również wiązanie eterowe, znajdujące się jednak w sąsiedztwie grupy karbonylowej. Oznacza to więc utworzenie estru kwasu karboksylowego. Z punktu widzenia mechanizmu reakcja ta różni się w sposób zasadniczy od normalnej (katalizowanej kwasami) estryfikacji kwasu karboksylowego za pomocą alkoholu (por. p. D.7.1.4.1)[1].

Ten sposób estryfikacji ma znaczenie przede wszystkim w analitycznej identyfikacji kwasów karboksylowych. Najczęściej stosuje się *para*-podstawione bromki fenacylowe i bromek *p*-nitrobenzylowy, z uwagi na dużą ruchliwość chlorowca w tych związkach i dużą skłonność do krystalizacji powstających estrów.



(D.2.38)

Ponieważ wymienione halogenki ulegają łatwo hydrolizie w środowisku alkalicznym, reakcję prowadzi się albo w słabo kwasowym roztworze wodnym, albo w roztworze aceton/trójetyloamina. Trójetyloamina umożliwia wiązanie wydzielającego się chlorowcowodoru i nie powoduje hydrolizy halogenku.

Otrzymywanie estrów fenacylowych i *p*-nitrobenzylowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

A. Przepis dla kwasów w stanie czystym

1 milimol trójetyloaminy w 2 ml bezwodnego acetonu[2] zobojętnia się odpowiednim kwasem i do mieszaniny dodaje się roztwór 0,5 milimola bromku fenacylu (bromek fenacylu, bromek *p*-bromofenacylu, bromek *p*-fenylofenacylu) w 3 ml suchego

---

[1] W omawianej tu reakcji eterowy atom tlenu w cząsteczce estru pochodzi z anionu kwasu karboksylowego.

[2] Patrz rozdział F.

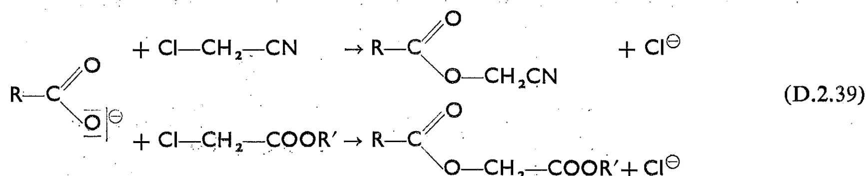
acetonu. Po krótkim okresie czasu wytrąca się osad bromku trójetyloamoniowego. Po trzech godzinach stania w temperaturze pokojowej mieszaninę rozcieńcza się 10 ml wody, odsącza wytrącony ester i przemywa go dokładnie roztworem 5%-owego wodorowęglanu sodowego i w końcu wodą. Surowy ester krystalizuje się z rozcieńczonego alkoholu.

Estry *p*-nitrobenzylowe otrzymuje się według tego samego przepisu, jednak z uwagi na małą reaktywność chlorku *p*-nitrobenzylowego należy dodać 10 mg jodku sodowego i ogrzewać mieszaninę reagującą 2 h do wrzenia. Zamiast acetonu w reakcji tej można stosować jako rozpuszczalniki alkohole.

B. *Przepis dla kwasów w roztworze wodnym*

Do roztworu ok. 0,1 g kwasu karboksylowego w 2 ml bardzo rozcieńczonego kwasu solnego dodaje się 0,2 g bromku fenacylu w alkoholu. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną (kwasy jednokarboksylowe 1 h, dwukarboksylowe 2 h, trójkarboksylowe 3 h). Niekiedy podczas ogrzewania pojawiają się kryształy, które rozpuszcza się ponownie przez dodanie małej ilości alkoholu. Po zakończeniu reakcji i oziębieniu mieszaniny reagującej produkt odsącza się i krystalizuje.

Ostatnio otrzymano tzw. „aktywne estry" z soli trójetyloamoniowych kwasów karboksylowych i chloroacetonitrylu oraz estrów kwasu chlorooctowego:

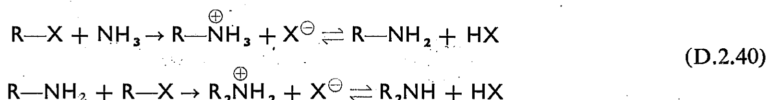


(D.2.39)

Estry te odznaczają się dużą reaktywnością i można je stosować w syntezach peptydów (por. p. D.7.1.4.2).

2.5.4. Alkilowanie amoniaku i amin

Amoniak reaguje z halogenkami alkilowymi, siarczanami alkilowymi itd.:



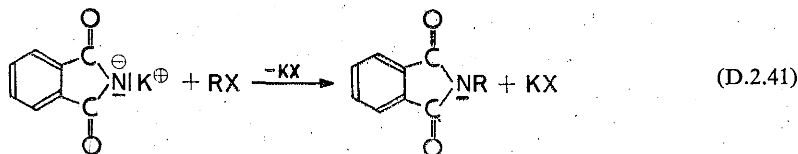
$$R{-}X + NH_3 \rightarrow R{-}\overset{\oplus}{N}H_3 + X^{\ominus} \rightleftharpoons R{-}NH_2 + HX$$
$$R{-}NH_2 + R{-}X \rightarrow R_2\overset{\oplus}{N}H_2 + X^{\ominus} \rightleftharpoons R_2NH + HX \qquad (D.2.40)$$

Powstająca w pierwszym stadium amina pierwszorzędowa, jako mocna zasada, reaguje w reakcji konkurencyjnej, obok amoniaku, z dalszą cząsteczką halogenku alkilowego. Z tego powodu powstają więc nie tylko aminy pierwszorzędowe, lecz również drugorzędowe i trzeciorzędowe oraz czwartorzędowe związki amoniowe.

Proszę napisać te przemiany

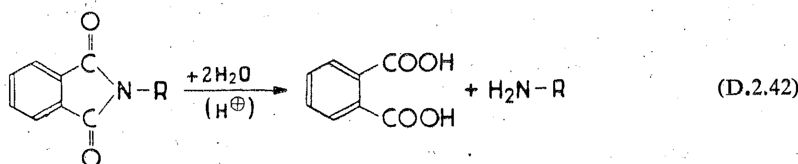
Wydajność aminy pierwszorzędowej można zwiększyć stosując duży nadmiar amoniaku lub dodając węglanu lub chlorku amonowego.

Syntezę czystych amin pierwszorzędowych i drugorzędowych, nie zanieczyszczonych produktami dalszego alkilowania, prowadzi się drogą pośrednią: działa się halogenkiem alkilowym na odwracalnie zablokowaną pochodną amoniaku, zawierającą jeszcze jeden wolny atom wodoru. Po reakcji alkilowania usuwa się grupę blokującą. Szczególnie dogodny w procesie odwracalnego blokowania okazał się imid kwasu ftalowego (synteza Gabriela)[1].



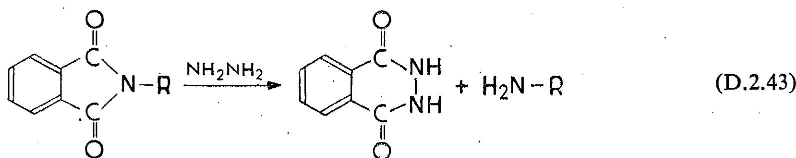
(D.2.41)

Utworzony N-alkiloimid ftalowy, jako amid kwasowy, można zhydrolizować do kwasu ftalowego i czystej aminy pierwszorzędowej:



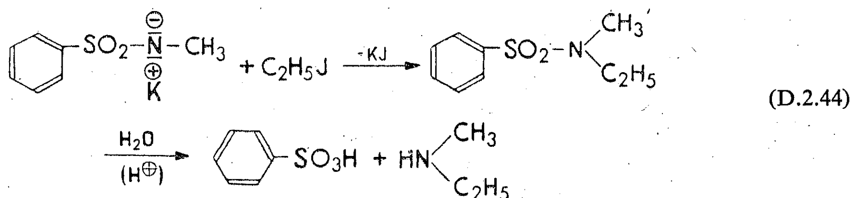
(D.2.42)

Ponieważ reakcję hydrolizy należy prowadzić w podwyższonej temperaturze pod ciśnieniem, znacznie korzystniejszy jest proces hydrazynolizy N-alkiloimidu kwasu ftalowego.



(D.2.43)

Do syntezy amin drugorzędowych z różnymi podstawnikami alkilowymi można wykorzystać reakcję halogenków alkilowych z sulfonamidami amin pierwszorzędowych[1], na przykład:



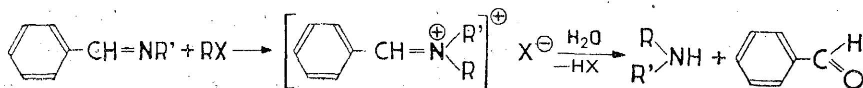
(D.2.44)

Do tego samego celu nadają się również azometyny[2]:

---

[1] Wolna grupa aminowa imidu kwasu ftalowego lub sulfonamidu nie reaguje z halogenkami alkilowymi ze względu na obniżenie zasadowości, wywołane obecnością dwóch grup karbonylowych lub sulfonylowych. Odznacza się ona natomiast charakterem kwasowym i z wodorotlenkami metali alkalicznych tworzy sole, które wykorzystuje się w omawianej reakcji.

[2] Na temat syntezy i podatności na hydrolizę azometyn i urotropiny patrz p. D.7.1.1.



(D.2.45)

Reakcja urotropiny z halogenkami alkilowymi prowadzi również do utworzenia czwartorzędowych soli, które pod wpływem rozcieńczonych kwasów hydrolizują do amin pierwszorzędowych (reakcja Delépine'a). Proszę napisać tę reakcję.

Otrzymywanie etylodwucykloheksyloaminy

W kolbie o pojemności 1 l. zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, mieszadło i wkraplacz i zabezpieczonej przed dostępem wilgoci, umieszcza się 2 mole N,N-dwucykloheksyloaminy i wkrapla się do niej 2 mole siarczanu dwuetylowego w ciągu 2 h. Podczas wkraplania ogrzewa się kolbę na wrzącej łaźni wodnej. W tej temperaturze kontynuuje się mieszanie jeszcze 15 h. Następnie wprowadza się do oziębionej mieszaniny 2,5 mola 50%-owego roztworu wodorotlenku potasowego i oddziela wydzieloną aminę. Warstwę wodną ekstrahuje się czterokrotnie eterem. Połączone wyciągi eterowe i aminę suszy się przez noc wodorotlenkiem potasowym. Po odpędzeniu eteru oczyszcza się surową aminę przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem na 30-cm kolumnie Vigreux. T. wrz. 138°C/14 Tr, wydajność 337 g (94% w przeliczeniu na aminę, która wstąpiła w reakcję). W przedgonie znajduje się niezmieniona dwucykloheksyloamina (ok. 15%), t. wrz. 125°C/16 Tr. Czystość produktu sprawdza się za pomocą chromatografii gazowej[1].

Etylodwucykloheksyloamina jest aminą trzeciorzędową, w której atom azotu jest silnie osłonięty przez duże objętościowo grupy cykloheksylowe. Jest ona ważnym odczynnikiem w syntezie alkenów (por. p. D.3.1.5).

Kwasy α-chlorowcokarboksylowe reagują z aminami podobnie jak halogenki alkilowe. W wyniku reakcji powstają α-aminokwasy. W przypadku wyższych kwasów tłuszczowych najdogodniej jest stosować α-bromopochodne, ponieważ odpowiednie chlorki wymagają bardzo długiego czasu reakcji.

Ogólny przepis na otrzymywanie α-aminokwasów z kwasów α-chlorowcokarboksylowych

W kolbie kulistej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną ogrzewa się do temp. 55°C 8 moli węglanu amonowego w 140 ml wody. Zawartość kolby, wstrząsając, ochładza się do temp. 40°C i w tej temperaturze dodaje 6 moli stężonego wodnego roztworu amoniaku. Po 30 min wprowadza się powoli 1 mol odpowiedniego kwasu α-chlorowcokarboksylowego. Mieszaninę reagującą pozostawia się na okres 24 h w temperaturze od 40 do 50°C, jeżeli do reakcji użyto bromopochodnej. W przypadku chloro-

[1] Dwucykloheksyloaminę i etylodwucykloheksyloaminę można rozdzielić w następujących warunkach: długość kolumny 1 m; faza: pełny eter cyjanoetylowy mannitolu (10%); nośnik: ziemia okrzemkowa; temperatura: 195°C; strumień gazu: 4 l H_2/h.

związku czas ten wynosi 40 h. Następnie roztwór ogrzewa się płomieniem palnika na parownicy porcelanowej w celu usunięcia amoniaku i dwutlenku węgla i stęża się go do chwili, gdy temperatura osiągnie 110°C. Zawartość parownicy ochładza się do temp. 60°C, dodaje 3 l metanolu i zostawia na noc w lodówce. Powstały aminokwas odznacza się dużą czystością; odsącza się go i przemywa metanolem.

Tabela D.2.11

α-Aminokwasy otrzymane z α-chlorowcokwasów

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T.t., °C	Wyd. (%)
Kwas α-aminooctowy (glicyna)	$ClCH_2COOH$	232	70
Kwas α-aminopropionowy (alanina)	$CH_3CHBrCOOH$	295	60
Kwas α-aminomasłowy	$CH_3CH_2CHBrCOOH$	rozkład	60
Kwas α-aminowalerianowy (norwalina)	$CH_3(CH_2)_2CHBrCOOH$	303 (zamknięta kapilara)	60
Kwas α-aminoizokapronowy (leucyna)	$(CH_3)_2CHCH_2CHBrCOOH$	292 (zamknięta kapilara)	50
Kwas α-aminokapronowy (norleucyna)	$CH_3(CH_2)_3CHBrCOOH$	275	65

Aminy trzeciorzędowe rozpoznaje się na podstawie przemiany w czwartorzędowe sole amoniowe w wyniku działania odczynnikami alkilującymi.

Czwartorzędowanie amin trzeciorzędowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,5 g odpowiedniej aminy trzeciorzędowej oraz 1 g odczynnika alkilującego (jodek metylu, tosylan metylu i in.) rozpuszcza się w dwukrotnych objętościach nitrometanu, acetonitrylu lub alkoholu. (Wymienione rozpuszczalniki uszeregowano według ich malejącej przydatności w reakcji czwartorzędowania). Otrzymane roztwory pozostawia się na 1 h, po czym, w celu zakończenia reakcji, roztwór ogrzewa się jeszcze 30 min na łaźni wodnej. Jeżeli sole czwartorzędowe nie wydzielają się z roztworu bezpośrednio, to należy usunąć rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość krystalizować z mieszaniny suchego octanu etylu i alkoholu.

Czwartorzędowe sole amoniowe z wyższymi resztami alkilowymi (C_{12}–C_{18}) wykazują działanie powierzchniowo czynne i bakteriobójcze. Dlatego też stosuje się je jako włókiennicze środki pomocnicze, środki flotacyjne i odkażające.

2.5.5. Alkilowanie związków siarki

Opierając się na analogii z alkaliczną hydrolizą, halogenki alkilowe, siarczany alkilowe i inne można z powodzeniem poddać przemianie z wodorosiarczkiem sodowym; w wyniku tej reakcji powstają merkaptany (tiole):



$$R{-}X + {}^{\ominus}S{-}H \rightarrow R{-}S{-}H + X^{\ominus} \qquad (D.2.46)$$

Jako produkty uboczne powstają przy tym symetryczne tioetery, ponieważ anion merkaptydowy, utworzony w środowisku alkalicznym z merkaptanu, reaguje z halogenkiem alkilowym, który nie wstąpił jeszcze w reakcję.



$$R{-}X + {}^{\ominus}S{-}R \rightarrow R{-}S{-}R + X^{\ominus} \qquad (D.2.47)$$

Tioetery można otrzymać z dobrą wydajnością działając na siarczek sodowy dwoma molami halogenku alkilowego:



$$2R{-}X + Na_2S \rightarrow R{-}S{-}R + 2NaX \qquad (D.2.48)$$

albo też, analogicznie jak w syntezie Williamsona, stosując do reakcji merkaptyd i halogenek alkilowy. W ten sposób można otrzymać także tioetery niesymetryczne.

Ogólny przepis na otrzymywanie symetrycznych tioeterów

Uwaga! Wiele merkaptanów i niektóre tioetery mają wysoce odrażający zapach, dokuczliwy nawet w dużym rozcieńczeniu! Wyciąg!

W kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w wydajną chłodnicę zwrotną, wkraplacz i mieszadło, rozpuszcza się 1,5 mola siarczku sodowego ($Na_2S \cdot 9H_2O$) w 250 ml wody i 100 ml metanolu. Następnie dodaje się 2 mole odpowiedniego bromku alkilowego i ogrzewa się w ciągu 5 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, bardzo silnie mieszając. Po oziębieniu oddziela się warstwę tioeterową a roztwór wodny ekstrahuje się jeszcze eterem. Połączone warstwy organiczne przemywa się 10%-owym roztworem wodorotlenku sodowego i w końcu wodą. Po wysuszeniu roztworu eterowego chlorkiem wapniowym produkt wyodrębnia się przez destylację. Jeśli produkt końcowy jest substancją stałą, to odsącza się go, przemywa wodą i krystalizuje.

W pracy preparatywnej na skalę półmikro można zrezygnować z mieszadła i stosować kolbę kulistą zaopatrzoną w chłodnicę zwrotną.

Synteza tioeterów za pomocą alkilowania siarczku sodowego: *siarczek 2,2'-dwuhydroksyetylowy* (tiodwuglikol) z 2-chloroetanolu (chlorohydryny etylenu): E.M. Faber, G.E. Miller, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 576 (1943).

Podobnie jak trzeciorzędowe aminy, siarczki i fosfiny reagują z halogenkami alkilo-

Tabela D.2.12

Tioetery otrzymane z halogenków alkilowych

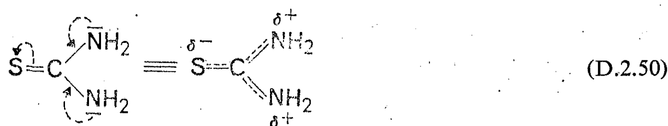
Eter	Odczynnik alkilujący	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Siarczek dwuetylowy	bromek etylu	t.wrz. 91°C, n_D^{20} 1,4423	65
Siarczek dwu-*n*-propylowy	bromek *n*-propylu	t.wrz. 142°C, n_D^{20} 1,4473	70
Siarczek dwu-*n*-butylowy	bromek *n*-butylu	t.wrz. 75°C/10 Tr, n_D^{20} 1,4529	70
Siarczek dwubenzylowy	chlorek benzylu	t.t. 49° (metanol)	85

wymi z wytworzeniem trzeciorzędowych soli sulfoniowych lub czwartorzędowych soli fosfoniowych:



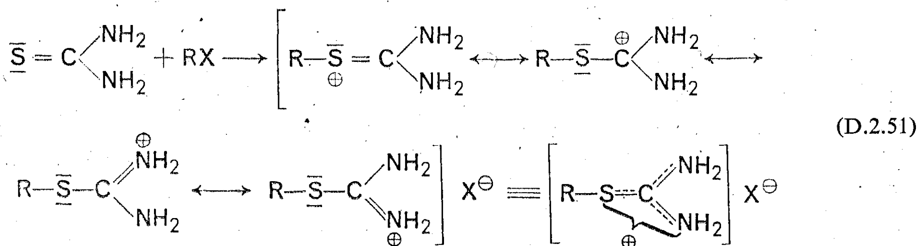
(D.2.49)

Również w tiomoczniku siarka odznacza się silną nukleofilowością, ponieważ w tym związku obydwa zasadowe atomy azotu podwyższają gęstość elektronową na atomie siarki.



(D.2.50)

Z tego względu pod działaniem halogenków alkilowych powstają łatwo trzeciorzędowe sole, tzw. sole tiuroniowe (od *thiourea* — *tiomocznik*):



(D.2.51)

Sole te znajdują zastosowanie w identyfikacji halogenków alkilowych. Przeważnie otrzymuje się dobrze krystalizujące i charakterystyczne pikryniany.

Otrzymywanie pikrynianów S-alkilotiuroniowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,2 g halogenku alkilowego dodaje się do roztworu 0,2 g tiomocznika w 0,6 ml wody i 0,4 ml etanolu. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia na łaźni wodnej pod chłodnicą zwrotną do zaniku warstwy halogenku alkilowego. Ogrzewa się jeszcze dalsze 15 min i gorący roztwór dodaje się do 40 ml wrzącego 1%-owego wodnego roztworu kwasu pikrynowego. Po oziębieniu odsącza się wydzielone kryształy, przemywa wodą i krystalizuje z wodnego etanolu.

Oznaczenie ciężaru równoważnikowego pikrynianów alkilotiuroniowych[1]. Dokładnie odważoną próbkę (0,3 — 0,35 g) pikrynianu alkilotiuroniowego rozpuszcza się w 20–25 ml lodowatego kwasu octowego i miareczkuje 0,1 n kwasem nadchlorowym w lodowatym kwasie octowym[2] wobec fioletu krystalicznego.

[1] Sole S-alkilotiuroniowe można określać również jako sole S-alkilotiomocznika.

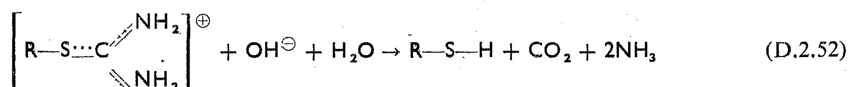
[2] Patrz rozdział F.

$$\text{Obliczenie: ciężar równoważnikowy (pikrynian)} = \frac{\text{odważka w g} \cdot 1000}{\text{ml } HClO_4 \cdot \text{normalność}}$$

$$\text{ciężar równoważnikowy (alkohol)} = \text{ciężar równoważnikowy (pikrynian)} - 288{,}2$$

Chlorek S-benzylotiuroniowy tworzy z kwasami sulfonowymi i wieloma kwasami karboksylowymi trudno rozpuszczalne, dobrze krystalizujące sole S-benzylotiuroniowe tych kwasów, nadające się dobrze do ich identyfikacji.

Sole S-alkilotiuroniowe ulegają łatwo hydrolizie alkalicznej, w której wyniku powstają merkaptany:



$$\left[R{-}S{\cdots}C\begin{matrix}{\cdot\cdot}NH_2\\{\cdot\cdot}NH_2\end{matrix}\right]^{\oplus} + OH^{\ominus} + H_2O \rightarrow R{-}S{-}H + CO_2 + 2NH_3 \qquad (D.2.52)$$

Ogólny przepis na otrzymywanie merkaptanów[1] poprzez sole S-alkilotiuroniowe

Uwaga! Z powodu niezwykle nieprzyjemnego zapachu merkaptanów należy pracować pod dobrym wyciągiem w oddzielnym pomieszczeniu, przeznaczonym do pracy ze związkami cuchnącymi, oraz używać rękawic gumowych podczas przeróbki i mycia aparatury. Podczas czyszczenia używanych naczyń przepłukuje się je stężonym kwasem azotowym lub roztworem nadmanganianu potasowego. Merkaptany ulegają przy tym utlenieniu i zmniejsza się natężenie zapachu.

Do 1,1 mola tiomocznika i 50 ml 95%-owego alkoholu, umieszczonych w kolbie okrągłodennej, dodaje się 1 mol bromku lub chlorku alkilowego albo 1/2 mola siarczanu dwualkilowego i zawartość kolby ogrzewa się 6 h pod chłodnicą zwrotną. W przypadku otrzymywania dwumerkaptoalkanów stosuje się podwójne ilości tiomocznika i alkoholu. Sól alkilotiuroniowa krystalizuje po oziębieniu[2]. Po odsączeniu poddaje się ją hydrolizie bez dalszego oczyszczania. Do 1 mola soli tiuroniowej umieszczonej w kolbie dwuszyjnej (w przypadku siarczanu tiuroniowego tylko 1/2 mola) dodaje się 300 ml 5 n roztworu wodorotlenku sodowego i ogrzewa 2 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, przepuszczając słaby strumień azotu. W celu zmniejszenia dokuczliwości zapachu azot, zawierający merkaptan, przepuszcza się przez roztwór $KMnO_4$. Oziębioną mieszaninę zakwasza się 2 n kwasem solnym, oddziela warstwę merkaptanu, suszy siarczanem magnezowym i destyluje przez kolumnę Vigreux. W przypadku wysoko wrzących związków (t.wrz. >130°C) środek suszący należy przemyć eterem. Destylację pod zmniejszonym ciśnieniem prowadzi się w atmosferze azotu[3]. Przepis nadaje się do pracy preparatywnej w skali półmikro.

[1] Przede wszystkim w przypadku wyższych merkaptanów nie można uniknąć powstawania dwusiarczków. Stanowią one pozostałość po destylacji.

[2] Jeśli krystalizacja nie następuje, mieszaninę po reakcji hydrolizuje się od razu.

[3] Patrz p. A.2.3.2.2.

Otrzymywanie dwutioglikolu z dwuchloroetanu i tiomocznika: A.J. Speziale, *Org. Syntheses*, **30**, 35 (1950).

Niektóre merkaptany mają znaczenie użytkowe w przemyśle, służą na przykład jako przyspieszacze wulkanizacji, środki przeciwstarzeniowe kauczuków i in.

Kwas tioglikolowy, otrzymywany z soli sodowej kwasu chlorooctowego i wodorosiarczku sodowego, jest istotnym składnikiem nowoczesnych preparatów do ondulacji włosów na zimno.

Merkaptan dodecylowy (z chlorku dodecylu i wodorosiarczku sodowego) jest stosowany jako regulator podczas polimeryzacji butadienowej.

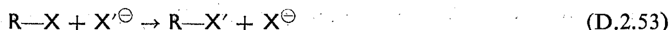
Tabela D.2.13

Merkaptany otrzymane poprzez sole S-alkilotiuroniowe

Merkaptan	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Merkaptan *n*-butylowy	t.wrz. 98°C, n_D^{25} 1,4401	90
Merkaptan izobutylowy	t.wrz. 88°C, n_D^{25} 1,4358	55
2-Merkaptobutan	t.wrz. 85°C, n_D^{25} 1,4338	60
Merkaptan *n*-heksylowy	t.wrz. 151°C, n_D^{25} 1,4473	70
Merkaptan *n*-dodecylowy	t.wrz. 154°C/20 Tr, n_D^{20} 1,4575	70
Merkaptan benzylowy	t.wrz. 73°C/10 Tr, n_D^{20} 1,5730	70
1-Merkapto-2-fenyloetan (merkaptan β-fenyloetylowy)	t.wrz. 105°C/23 Tr, n_D^{18} 1,5642	70
1,3-Dwumerkaptopropan	t.wrz. 57°C/12 Tr, n_D^{20} 1,5403	70
1,6-Dwumerkaptoheksan	t.wrz. 119°C/15 Tr	60

2.5.6. Synteza halogenków alkilowych za pomocą reakcji Finkelsteina

Atomy chlorowca w halogenkach alkilowych można wymienić na inne chlorowce (reakcja Finkelsteina):



$$R—X + X'^{\ominus} \rightarrow R—X' + X^{\ominus} \quad (D.2.53)$$

Reakcja ta przebiega zwykle (na przykład w acetonie jako rozpuszczalniku) według mechanizmu dwucząsteczkowego. Chlorowiec o słabszej nukleofilowości ulega podstawieniu przez chlorowiec o silniejszej nukleofilowości (por. p. D.2.2.4).

Reakcję Finkelsteina wykorzystuje się ogólnie w syntezie pierwszorzędowych jodków alkilowych z odpowiednich chlorków i bromków, ponieważ ich otrzymywanie w reakcji odpowiednich alkoholi z jodowodorem związane jest często z trudnościami (dlaczego?). Reakcja wymiany zawodzi w przypadku halogenków drugorzędowych i przede wszystkim trzeciorzędowych. Proszę spróbować wytłumaczyć ten fakt!

Za pomocą tej metody można wprowadzić również jon fluorkowy, jeśli wymiana przebiega w dipolarnych rozpuszczalnikach aprotonowych (por. p. D.2.2.4). Korzystne jest wtedy użycie reaktywnych jodków lub tosylanów (patrz tabela D.2.3).

Chlorowiec w halogenkach alkilowych można również wymienić na fluor, jeśli wymusić bieg reakcji według mechanizmu S_N1 przez dodanie kwasów Lewisa [por. równanie (D. 2.54)].

Wymiana reszty tosylowej na brom (za pomocą bromku litowego w acetonie lub bromku wapniowego w alkoholu) lub jod (za pomocą jodku potasowego w acetonie) ma duże znaczenie w otrzymywaniu takich halogenków alkilowych, które mają skłonność do przegrupowań w środowisku kwasowym (por. p. D.2.4.1).

Ogólny przepis na otrzymywanie fluorków alkilowych z tosylanów alkilowych

Uwaga! Fluorki alkilowe są silnymi truciznami![1] Pracować pod wyciągiem!

W aparaturze destylacyjnej z termometrem zanurzonym w cieczy (kolba z dodatkową boczną nasadką, por. rys. A.1.4) rozpuszcza się 1,5 mola drobno sproszkowanego suchego fluorku potasowego w 8–10-krotnej ilości wagowej glikolu etylenowego w temperaturze do ok. 50°C. Następnie dodaje się 1 mol odpowiedniego estru kwasu *p*-toluenosulfonowego i ogrzewa 1 h w temp. 110 do 120°C. W tym czasie częściowo oddestylowują niższe fluorki alkilowe (do ok. C_5). Pozostałość należy przedestylować w temperaturze cieczy w kolbie sięgającej ok. 200°C. W przypadku wyższych fluorków alkilowych o długości łańcucha węglowego ponad C_7 stosuje się pod koniec destylacji lekko zmniejszone ciśnienie.

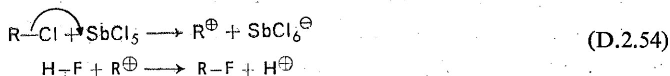
Destylat przemywa się wodą, suszy nad siarczanem sodowym i frakcjonuje przez 20-cm kolumnę Vigreux.

Tabela D.2.14

Fluorki alkilowe otrzymane z tosylanów alkilowych

Fluorek alkilowy	T.wrz. °C	n_D^{20}	Wyd. (%)
n-Butylowy	33	1,3398	50
n-Amylowy	64	1,3600	50
n-Heksylowy	93	1,3750	50
n-Heptylowy	120	1,3872	60
n-Oktylowy	142	1,3960	60

Fluorochloroalkany, najważniejsze obecnie fluorki alkilowe, otrzymuje się w przemyśle z polichloroalkanów i bezwodnego kwasu fluorowodorowego w obecności kwasów Lewisa, a przede wszystkim pięciochlorku antymonu. Katalizator przesuwa reakcję w kierunku reakcji typu S_N1:



$$R{-}Cl + SbCl_5 \longrightarrow R^{\oplus} + SbCl_6^{\ominus}$$
$$H{-}F + R^{\oplus} \longrightarrow R{-}F + H^{\oplus} \qquad (D.2.54)$$

Najważniejsze fluorochloroalkany zestawiono w tabeli (D.2.15). Znane są one w handlu pod nazwą freonów.

[1] Porównaj przy tym: F.L.M. Pattison, J.J. Norman, *J.Am.Chem. Soc.*, 79, 2311 (1959).

Tabela D.2.15

Fluorochloroa kany o znaczeniu technicznym

Fluorochloroalkan	Otrzymany z	Zastosowanie
Dwufluorodwuchlorometan (CF_2Cl_2)	czterochlorku węgla	czynnik chłodzący, ciekły gaz napędowy dla aerozoli
Monofluorotrójchlorometan ($CFCl_3$)	czterochlorku węgla	czynnik chłodzący, ciekły gaz napędowy dla aerozoli
Dwufluoromonochlorometan (CHF_2Cl)	chloroformu	czynnik chłodzący, ciekły gaz napędowy dla aerozoli $\xrightarrow[-HCl]{700°C} CF_2{=}CF_2$ [→ poli(czterofluoroetylen), teflon]
1,1,2-Trójfluoro-1,2,2-trójchloroetan ($CF_2Cl{-}CFCl_2$)	sześciochloroetanu	czynnik chłodzący, rozpuszczalnik $\xrightarrow{Zn} CF_2{=}CFCl$ [→ poli(trójfluorochloroetylen)]

2.5.7. Otrzymywanie nitroalkanów w reakcji podstawienia nukleofilowego[1]

Jodki i bromki alkilowe reagują z azotynami metali z wytworzeniem mieszaniny nitroalkanów i estrów kwasu azotawego (izonitroalkanów), por. równanie (D.2.14).

Z halogenków pierwszorzędowych powstają przede wszystkim nitroalkany, ponieważ reakcja przebiega według mechanizmu S_N2. Nawet w przypadku stosowania azotynu srebrowego nie powstają duże ilości azotynu alkilowego, jeżeli reakcja przebiega w środowisku rozpuszczalników niepolarnych (eter). Oczywiście w tych warunkach elektrofilowe oddziaływanie jonu srebrowego na halogenki pierwszorzędowe jest niewystarczające, aby w sposób decydujący nadać reakcji charakter typu S_N1.

Natomiast w przypadku drugorzędowych bromków i jodków alkilowych tendencja do tworzenia karbokationu jest większa i reakcja z azotynem srebra w eterze ma zasadniczo cechy reakcji typu S_N1. Otrzymuje się tylko 15% nitrozwiązku. Halogenki trzeciorzędowe praktycznie nie tworzą nitroalkanów, lecz przede wszystkim, w wyniku eliminacji, alkeny.

Reakcja pierwszorzędowych, jak również drugorzędowych halogenków z azotynem sodowym, na przykład w dwumetyloformamidzie[2] jako rozpuszczalniku, ma charakter reakcji typu S_N2[3]; powstają głównie nitroalkany. Odnosi się to również do reakcji drugorzędowych halogenków alkilowych. Reakcji halogenków trzeciorzędowych nawet w tych warunkach nie można przesunąć w kierunku mechanizmu S_N2; powstają głównie alkeny.

[1] Na temat otrzymywania nitroalkanów przez bezpośrednie nitrowanie węglowodorów alifatycznych patrz p. D.1.7.

[2] Dwumetyloformamid jest bardzo odpowiedni z powodu stosunkowo dobrych zdolności rozpuszczania obydwu komponentów reakcji oraz ograniczonej zdolności solwatowania anionów; por. p. D.2.2.1.

[3] W przypadku halogenków optycznie czynnych stwierdzono inwersję Waldena.

W reakcji z azotynem srebrowym wydajności nitroalkanów pierwszorzędowych są wprawdzie zupełnie dobre (z powodu wysokiej reaktywności azotynu srebra i tworzenia nierozpuszczalnego halogenku srebra), jednak należy pamiętać, że azotyn sodowy, który daje nieco niższe wydajności, jest dużo tańszy. Tak więc w reakcjach drugorzędowych halogenków alkilowych użycie azotynu sodowego w dwumetyloformamidzie jest dużo korzystniejsze.

Ogólny przepis na otrzymywanie nitroalkanów

0,3 mola odpowiedniego halogenku alkilowego dodaje się szybko do mieszaniny 0,5 mola azotynu sodowego i 0,5 mola mocznika[1] w 600 ml suchego dwumetyloformamidu[2] i — w zależności od reaktywności halogenku alkilowego — miesza się od 1 do 6 h w temperaturze pokojowej. Następnie wylewa się mieszaninę do 1,5 l wody z lodem, ekstrahuje wielokrotnie eterem i warstwę eterową suszy chlorkiem wapniowym. Produkt wyodrębnia się za pomocą destylacji frakcyjnej na 30-cm kolumnie Vigreux. W przedgonie uzyskuje się niżej wrzący ester kwasu azotawego, powstający jako produkt uboczny.

Otrzymywanie pierwszorzędowych nitroalkanów w reakcji bromków lub jodków alkilowych z azotynem srebra w eterze: N. Kornblum, B. Taub, H.E. Ungnade, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 3209 (1954); *Org. Syntheses*, **38**, 75 (1958).

Tabela D.2.16

Nitroalkany i estry kwasu azotawego z halogenków alkilowych

Produkt	Związek wyjściowy	Czas (h)	T.wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)	T.wrz. azotynu alkilowego	n_D^{20}	Wyd. (%)
2-Nitropropan	2-jodopropan[1]	4	120°C	1,3971	26	48°C[3]		
1-Nitroheksan	1-bromoheksan	4	82°C/15 Tr	1,4236	52	32°C/15 Tr	1,3990	23
	1-jodoheksan	1						
1-Nitrooktan	1-bromooktan	4	111°C/15 Tr	1,4323	55	85°C/15 Tr	1,4301	27
2-Nitrooktan	2-jodooktan	8	98°C/14 Tr	1,4279	50	60°C/14 Tr	1,4082	28
Fenylonitrometan	bromek benzylu	5[2]	93°C/3 Tr	1,5323	52	66°C/3 Tr	1,5010	25

[1] 2-Jodopropan należy przed reakcją oczyścić od śladów jodowodoru. W tym celu wytrząsa się go z wodnym roztworem węglanu sodowego o temp. 0°C, przemywa się wodą z lodem, suszy siarczanem magnezowym i niedestylowany produkt stosuje się do reakcji.

[2] Prowadzić reakcję w temp. od —20 do —13°C.

[3] Destyluje razem z eterem.

Najlepszą metodą laboratoryjną otrzymywania nitrometanu jest reakcja soli sodowej kwasu chlorooctowego z azotynem sodowym w roztworze wodnym (dlaczego nie można

[1] W celu zwiększenia rozpuszczalności azotynu w dwumetyloformamidzie.

[2] Patrz rozdział F.

stosować wolnego kwasu chlorooctowego, lecz należy go uprzednio zobojętnić?). Powstający kwas nitrooctowy ulega dekarboksylacji podczas ogrzewania. Proszę napisać tę reakcję! Powstający ewentualnie związek izonitrowy ulega hydrolizie w środowisku reakcji i nie można go wydzielić.

Otrzymywanie nitrometanu[1]

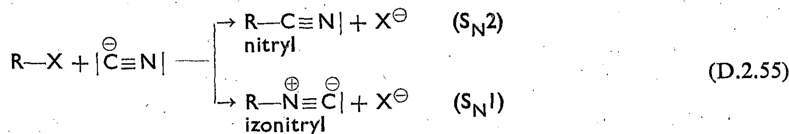
W dużej zlewce rozpuszcza się 1,05 mola kwasu chlorooctowego w 200 ml wody, zobojętnia węglanem sodowym i dodaje roztwór 1 mola azotynu sodowego w 120 ml wody. 100 ml powstałego roztworu ogrzewa się na siatce drucianej w aparaturze destylacyjnej (kolba o poj. 500 ml), przy czym następuje wydzielanie dwutlenku węgla a utworzony nitrometan oddestylowuje razem z wodą. Za pomocą wkraplacza, umieszczonego na miejscu termometru, wkrapla się pozostały roztwór do wrzącego roztworu w kolbie z taką szybkością, aby można było kontrolować przebieg reakcji. Jeśli destylująca ciecz nie zawiera oleistych kropli, zmieniamy odbieralnik i oddestylowujemy jeszcze 100 ml wody. Nitrometan należy oddzielić od pierwszej frakcji, połączyć obydwa wodne roztwory, nasycić je solą kuchenną i oddestylować powtórnie ok. 1/4 objętości roztworu. Uzyskuje się przy tym dalszą część nitrometanu, który również się oddziela. Po wysuszeniu nad chlorkiem wapniowym nitrometan destyluje się powtórnie. T.wrz. 101°C, n_D^{20} 1,3827 wydajność ok. 20 do 24 g (33 do 39%).

Z niemal taką samą wydajnością można otrzymać *nitrometan* w reakcji siarczanu dwumetylowego z azotynem sodowym: M.J. Decombe, *Bull. soc. chim. France*, **1953**, 1038.

Reakcję przemiany halogenków alkilowych w nitrozwiązki można wykorzystać do rozróżnienia pierwszorzędowych, drugorzędowych i trzeciorzędowych halogenków alkilowych (lub odpowiednich alkoholi). Powstające nitrozwiązki pierwszorzędowe i drugorzędowe reagują z kwasem azotawym tworząc produkty, które można łatwo odróżnić (p. D.8.2.3), podczas gdy nitrozwiązków trzeciorzędowych nie otrzymuje się w ogóle (patrz wyżej).

2.5.8. Otrzymywanie cyjanków alkilowych (synteza nitrylów Kolbego)

W reakcji halogenków alkilowych z cyjankami metali, podobnie jak w reakcji z azotynami, istnieją dwa możliwe kierunki ataku ambidentnego anionu cyjankowego; zwykle powstają mieszaniny nitrylów i izonitrylów;



(D.2.55)

Wzajemny stosunek nitrylu i izonitrylu zależy od typu reakcji (patrz p. D.2.3).

W przypadku pierwszorzędowych halogenków alkilowych oraz halogenków benzy-

[1] W. Steinkopf, G. Kirchhoff, *Ber.* **42**, 3438 (1909).

lowych reakcja z cyjankami metali alkalicznych biegnie zdecydowanie według mechanizmu S_N2 również w środowisku dobrze solwatujących rozpuszczalników (na przykład alkohol, mieszaniny alkohol/woda); niepożądane izonitryle, które można rozpoznać po ich niezwykle nieprzyjemnym, charakterystycznym zapachu[1], tworzą się w znikomym stopniu. Natomiast reakcję podstawionych halogenków benzylowych, które mają większą skłonność do reagowania według mechanizmu S_N1, na przykład związki zawierające podstawniki typu $+I$ i $+M$ (grupy alkilowe i alkoksylowe; patrz p. D.2.2.2), należy prowadzić w rozpuszczalnikach aprotonowych, aby nadać reakcji w pełni charakter S_N2. W ten sposób eliminuje się ponadto ewentualną solwolizę tych reaktywnych halogenków, która prowadziłaby do powstania alkoholi benzylowych lub eterów benzylowoalkilowych.

Drugorzędowe bromki i chlorki ulegają również przemianie, jakkolwiek z niższymi wydajnościami, natomiast halogenki trzeciorzędowe reagują w niepożądanym kierunku.

Chlorowcoalkohole, chlorowcoetery oraz kwasy chlorowcokarboksylowe (po zobojętnieniu grupy karboksylowej) reagują z łatwością. Zamiast halogenków alkilowych można często stosować odpowiednie siarczany lub sulfoniany.

Zgodnie z oczekiwaniem, reakcja cyjanku srebrowego w rozpuszczalnikach polarnych prowadzi głównie do utworzenia izonitrylów.

Ogólny przepis na otrzymywanie nitrylów

Uwaga! Cyjanki metali alkalicznych są silnymi truciznami! Szczególnie niebezpieczny jest kwas cyjanowodorowy, uwalniający się podczas zakwaszania. Bezwzględnie konieczny jest sprawnie działający wyciąg. Największa ostrożność podczas niszczenia pozostałości! Patrz również rozdział F.

A. *Reakcja reaktywnych halogenków*

W kolbie dwuszyjnej o pojemności 2 l, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną, umieszcza się 1 mol odpowiedniego halogenku, 1,5 mola dobrze sproszkowanego i wysuszonego w temp. 105°C cyjanku sodowego, 0,05 mola jodku sodowego i 500 ml suchego acetonu[2]. Zawartość kolby ogrzewa się 20 h zabezpieczając przed dostępem wilgoci. Po oziębieniu sól odsącza się i przemywa 200 ml acetonu. Pozostałość na sączku niszczy się, zachowując niezbędne przepisy bezpieczeństwa[2] (obecność cyjanku sodowego!). Z połączonych przesączów oddestylowuje się aceton a pozostałość frakcjonuje pod zmniejszonym ciśnieniem.

W skali półmikro reakcję prowadzi się w kolbce kulistej bez mieszadła.

B. *Reakcja niereaktywnych halogenków*

Wariant I. Reakcję prowadzi się zgodnie z przepisem A, stosując 90%-owy alkohol zamiast acetonu. Podczas odparowywania rozpuszczalnika wytrąca się często nieco soli, którą odsącza się przed destylacją produktu.

---

[1] Patrz reakcja izonitrylowa, rozdział E.1.2.8.

[2] Patrz rozdział F.

Wariant 2. W kolbie trójszyjnej o pojemności 1 l, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr, ogrzewa się ostrożnie, utrzymując dobre mieszanie, 250 ml glikolu trójetylenowego, 1,25 mola dobrze sproszkowanego, suchego cyjanku sodowego i 1 mol bromku lub chlorku alkilowego. Początek silnie egzotermicznej reakcji rozpoznaje się w przypadku niższych halogenków alkilowych po wrzeniu roztworu. Temperaturę podwyższa się wolno do 140°C (w przypadku reakcji halogenków benzylowych tylko do 100°C) i miesza się w tej temperaturze jeszcze 30 min.

Dalsze postępowanie zależy od temperatury wrzenia utworzonego nitrylu i jego rozpuszczalności w wodzie:

a. Niższe nitryle, łatwo rozpuszczalne w wodzie i łatwo lotne (łańcuch alkilowy mniejszy niż C_5) oddestylowuje się bezpośrednio z mieszaniny reagującej, ewentualnie pod lekko zmniejszonym ciśnieniem, przemywa nasyconym roztworem soli kuchennej, suszy nad chlorkiem wapniowym i destyluje ponownie na 30-cm kolumnie Vigreux.

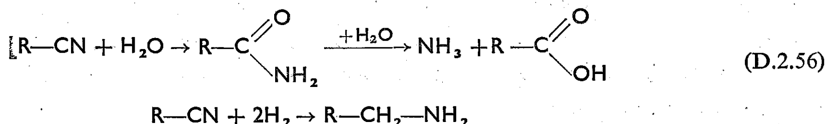
b. W przypadku wyższych nitrylów mieszaninę po reakcji wylewa się do wody (ok. 1 l) i ekstrahuje czterema porcjami chloroformu (po 150 ml). Połączone wyciągi chloroformowe przemywa się wodą, suszy nad chlorkiem wapniowym a nitryl oczyszcza przez destylację.

Małe ilości powstałego izonitrylu można zhydrolizować i usunąć przez 5-minutowe wytrząsanie (ewentualnie z lekkim ogrzaniem) z równą objętością 50%-owego kwasu siarkowego. (Nitryle ulegają hydrolizie dopiero w bardziej drastycznych warunkach.)

Reakcję w skali półmikro prowadzi się bez mieszadła i wewnętrznego termometru i kontroluje się temperaturę łaźni ogrzewającej.

Nitryle alifatyczne można otrzymać z doskonałą wydajnością również *w sulfotlenku dwumetylowym* (DMSO) *jako rozpuszczalniku*: R.A. Smiley, C. Arnold, *J. Org. Chem.*, **25**, 257 (1960); L. Friedman, H. Shechter, *J. Org. Chem.*, **25**, 877 (1960). (Prace te zawierają wiele przykładów.)

Z punktu widzenia preparatyki nitryle są bardzo cennymi związkami, ponieważ są łatwo dostępne i zdolne do różnorodnych reakcji, z których należy wymienić dwie najważniejsze (patrz p. D.7.1):



Z tych względów reakcję cyjanków metali alkalicznych z chlorowcozwiązkami prowadzi się w skali przemysłowej, na przykład:

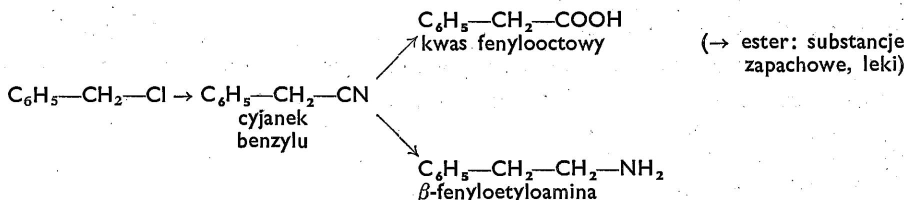


Tabela D.2.17

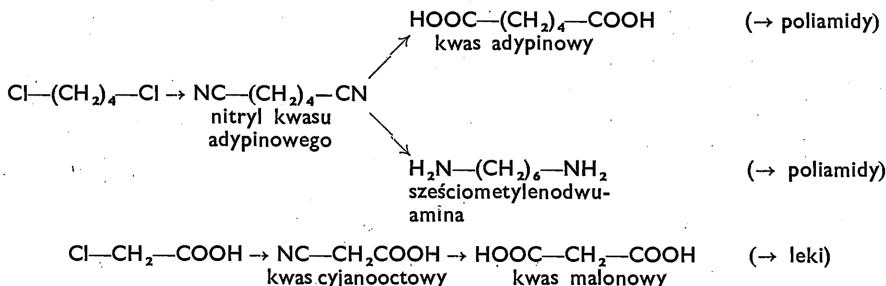
Otrzymywanie nitrylów (synteza Kolbego)

Nitryl	Związek wyjściowy	Wariant	T.wrz./T.t.	n_D^{25}	Wyd. (%)
Cyjanek benzylu	chlorek benzylu	A	t. wrz. 109°C/13 Tr	1,5211	80
Cyjanek 4-metoksybenzylu	chlorek 4-metoksybenzylu	A	t. wrz. 94°C/0,3 Tr	1,5288	80
Cyjanek 3,4-dwumetoksybenzylu	chlorek 3,4-dwumetoksybenzylu	A	t. wrz. 150°C/1,5 Tr t.t. 68°C (etanol)		80
Cyjanek 2,5-dwumetoksybenzylu	chlorek 2,5-dwumetoksybenzylu	A	t. wrz. 162°C/12 Tr t. t. 55°C (etanol)		70
Cyjanek 2,4-dwumetylobenzylu	chlorek 2,4-dwumetylobenzylu	A	t. wrz. 138°C/11 Tr		70
Cyjanek 2,5-dwumetylobenzylu	chlorek 2,5-dwumetylobenzylu	A	t. wrz. 102°C/1 Tr t. t. 28°C (etanol)		70
Cyjanek 2,4,6-trójmetylobenzylu	chlorek 2,4,6-trójmetylobenzylu	A	t. wrz. 163°C/22 Tr t. t. 80°C (ligroina)		90 70
Cyjanek *o*-chlorobenzylu	chlorek *o*-chlorobenzylu bromek *o*-chlorobenzylu	B. 2b	t. wrz. 120°C/11 Tr t. t. 24°C		80 80
Cyjanek *m*-chlorobenzylu	bromek *m*-chlorobenzylu	B. 2b	t. wrz. 136°C/ /16 Tr		80
Cyjanek *p*-chlorobenzylu	chlorek *p*-chlorobenzylu bromek *p*-chlorobenzylu	B. 2b	t. wrz. 139°C/ /12 Tr t. t. 32°C		80
Cyjanek *o*-bromobenzylu	bromek *o*-bromobenzylu	B. 2b	t. wrz. 146°C/13 Tr		80
Cyjanek *m*-bromobenzylu	bromek *m*-bromobenzylu	B. 2b	t. wrz. 147°C/10 Tr		80
Cyjanek *p*-bromobenzylu	bromek *p*-bromobenzylu	B. 2b	t. wrz. 156°C/12 Tr		80
α-Naftyloacetonitryl	chlorek α-naftylometylu	A	t. wrz. 175°C/11 Tr	1,6173	80
Acetonitryl	siarczan dwumetylowy[1]	B. 2a	t. wrz. 81°C	1,3418	75
Nitryl kwasu propionowego	siarczan dwuetylowy[1]	B. 2a	t. wrz. 97°C	1,3656	90
Nitryl kwasu masłowego	1-bromopropan	B. 2a	t. wrz. 118°C	1,3815	60
Nitryl kwasu walerianowego	1-bromobutan 1-chlorobutan	B. 2a	t. wrz. 139°C	1,3939	80
Nitryl kwasu kapronowego	1-bromopentan 1-chloropentan	B. b B. 1	t. wrz. 80°C/50 Tr	1,4050	80
Cyjanek *n*-heksylu	1-bromoheksan 1-chloroheksan	B. 2b B. 1	t. wrz. 96°C/50 Tr	1,4125	80

Tabela D.2.17 (c.d.)

Nitryl	Związek wyjściowy	Wariant	T.wrz./T.t.	n_D^{25}	Wyd. (%)
Cyjanek *n*-dodecylu	1-bromododekan	B. 2b	t. wrz. 160°C/18 Tr	1,4389	80
	1-chlorododekan	B. 1			
Nitryl kwasu bursztynowego	1,2-dwubromoetan	B. 1	t. wrz. 114°C/2 Tr t. t. 53°C		50
Nitryl kwasu glutarowego	1,3-dwubromopropan	B. 1	t. wrz. 101°C/1,5 Tr	1,4339	60
	1,3-dwuchloropropan				
Nitryl kwasu adypinowego	1,4-dwubromobutan	B. 1	t. wrz. 115°C/1 Tr	1,4369	60
	1,4-dwuchlorobutan				

[1] Siarczanu używa się do reakcji z uwagi na jego wysoką temperaturę wrzenia. W warunkach reakcji reagują obydwie grupy alkilowe. Końcowego produktu nie przemywa się roztworem soli kuchennej.



2.6. Piśmiennictwo

Mechanizm podstawienia nukleofilowego przy nasyconym atomie węgla

R. Gompper, *Angew, Chem.*, **76**, 412–424 (1964).
A.J. Parker, *Quart. Revs* (*London*), **16**, 163–187 (1962); *Усп. хим.*, 32, 1270–1295 (1963).
J.F. Bunnet, *Ann. Rev. Physic. Chem.* **14**, 271–290 (1963).
A. Streitwieser *jr*, „Solvolytic displacement reactions", McGraw Hill Book Co., New York 1962; *Chem. Revs.*, **56**, 571–572 (1956).
C.A. Bunton, „Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom", Elsevier Publishing Company, Amsterdam–London–New York 1963.

Otrzymywanie halogenków alkilowych z alkoholi

R. Stroh, *Houben-Weyl*, tom V/3, str. 830–838, 862–870 (1962).
A. Roedig, *Houben-Weyl*, tom V/4, str. 361–411, 610–628 (1960).

Hydroliza dwuhalogenków geminalnych do aldehydów

O. Bayer, *Houben-Weyl*, tom VII/1, str. 211–220 (1954).

Otrzymywanie eterów

H. Meerwein, *Houben-Weyl*, tom VI/3, str. 10–40 (1965).

Rozpad eterów

H. Roth, H. Meerwein, *Houben–Weyl*, tom II, str. 423–425 (1953).
R.L. Burwell. *jr*, *Chem. Revs*, **54**, 615–685 (1954).
H. Meerwein, *Houben–Weyl*, tom VI/3, str. 143–171 (1965).

Otrzymywanie merkaptanów i tioeterów

A. Schöberl, A. Wagner, *Houben–Weyl*, tom IX, str. 7–19, 97–113 (1955).

Otrzymywanie estrów kwasów karboksylowych drogą alkilowania soli kwasów karboksylowych

H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 541–543 (1952).

Reakcja Finkelsteina

A. Roedig, *Houben–Weyl*, tom V/4, str. 595–605 (1960).

Otrzymywanie fluorków

W.E. Forche, *Houben–Weyl*, tom V/3, str. 1-397 (1962).
A.L. Henne, Org. *Reactions*, **2**, 49–93 (1944).
W. Bockemüller, „*Neuere Methoden*", tom, 1 str. 217–236 (1944).

Otrzymywanie nitrozwiązków alifatycznych

N. Kornblum, *Org. Reactions*, **12**, 101–156 (1962).

Otrzymywanie nitrylów z halogenków alkilowych, siarczanów i in.

P. Kurtz, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 290–311 (1952).
R.T. Mowry, *Chem. Revs*, **42**, 189–284 (1948).

Otrzymywanie amin z chlorowcozwiązków

G. Spielberger, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 24–108 (1957).

Otrzymywanie czwartorzędowych związków amoniowych

J. Goerdeler, *Houben–Weyl*, tom XI/2, str. 591–630 (1958).

3. REAKCJE ELIMINACJI PROWADZĄCE DO POWSTANIA WIĄZAŃ WIELOKROTNYCH MIĘDZY ATOMAMI WĘGLA

3.1. Eliminacje typu jonowego

3.1.1. Konkurencyjny charakter reakcji podstawienia i eliminacji. Mechanizm eliminacji typu jonowego

Najważniejsze reakcje eliminacji jonowej zestawiono w tabeli D.3.1.

W paragrafie D.2, omawiającym reakcje podstawienia nukleofilowego w cząsteczce substratu RX, wspominaliśmy wielokrotnie, że produktami ubocznymi tych reakcji są

Tabela D.3.1

Najważniejsze reakcje eliminacji typu jonowego

$>C(H)-C(OH)< \longrightarrow >C=C< + H_2O$	dehydratacja alkoholi
$>C(H)-C(OR)< \longrightarrow >C=C< + ROH$	tworzenie alkenów z eterów i eterów enoli z acetali
$>C(H)-C(X)< \longrightarrow >C=C< + HX$ (X = chlorowiec, siarczan, tosylan)	otrzymywanie alkenów i alkinów w wyniku odszczepienia chlorowcowodoru od halogenków alkilowych oraz w reakcjach pokrewnych
$>C(H)-C(\overset{\oplus}{NR_3})< \xrightarrow{OH^{\ominus}} >C=C< + NR_3 + H_2O$	degradacja Hofmanna czwartorzędowych soli amoniowych
$>C(H)-C(\overset{\oplus}{SR_2})< \xrightarrow{OH^{\ominus}} >C=C< + RSR + H_2O$	degradacja trzeciorzędowych soli sulfoniowych

alkeny. Istotnie, mechanizm reakcji eliminacji jest bardzo ściśle związany z mechanizmem podstawienia nukleofilowego. W obydwu procesach następuje reakcja odczynnika nukleofilowego Y z cząsteczką RX. W reakcji podstawienia nukleofilowego podstawnik X zostaje wyparty a odczynnik nukleofilowy tworzy wiązanie z tym samym atomem węgla. Również w reakcji eliminacji podstawnik X ulega oderwaniu. W tym przypadku jednak odczynnik nukleofilowy odrywa proton od sąsiedniego atomu węgla w cząsteczce substratu; substrat przekształca się więc w alken. Reakcje eliminacji, podobnie jak reakcje podstawienia nukleofilowego, mogą przebiegać według mechanizmu jednocząsteczkowego (E1) lub dwucząsteczkowego (E2).

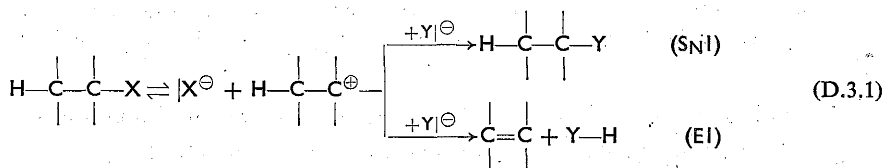
Dlatego też można łatwo wytłumaczyć, że podstawienie i eliminacja towarzyszą sobie wzajemnie w zmiennych proporcjach.

O stosunku eliminacji do podstawienia decydują przede wszystkim następujące czynniki:

1. temperatura; podwyższenie temperatury sprzyja ogólnie reakcjom eliminacji, patrz równanie (D.3.5);
2. cząsteczkowość reakcji;
3. budowa przestrzenna cząsteczki substratu RX;
4. zasadowość i budowa przestrzenna odczynnika nukleofilowego.

3.1.1.1. Eliminacja jednocząsteczkowa

Stadium wyznaczające szybkość eliminacji jednocząsteczkowej jest takie samo jak w reakcji S_N1, a mianowicie wytworzenie karbokationu. Istnieją dwie możliwe drogi stabilizacji karbokationu. Reakcja karbokationu z obecną zasadą Y prowadzi do końcowego produktu podstawienia typu S_N. W wyniku zaś „wewnętrznego” zobojętnienia karbokationu, tzn. oddania jonu wodorowego z sąsiedniego atomu węgla akceptorowi protonów Y, powstaje alken.



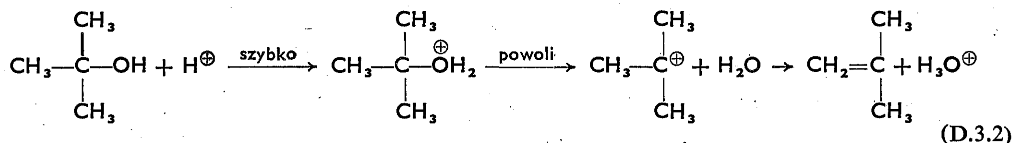
Proporcje między produktami powstającymi z karbokationu, tj. alkenem i produktem podstawienia, nie zależą od podstawnika X, ponieważ wpływa on tylko na proces tworzenia karbokationu. Zupełnie analogicznie podczas reakcji jednocząsteczkowej stosunek podstawienia do eliminacji nie zależy niemal zupełnie od rozpuszczalnika i rodzaju użytej zasady Y.

Na razie nie uwzględniliśmy wpływu rozpuszczalnika i zasady na cząsteczkowość reakcji; na ten temat por. D.3.1.2.

Ponieważ eliminacja E1 w stadium określającym szybkość reakcji podlega temu samemu mechanizmowi co reakcja S_N1, będą ją ułatwiały te wszystkie czynniki, które sprzyjają reakcji S_N1 (por. paragraf D.2). Należy do nich zaliczyć przede wszystkim warunki

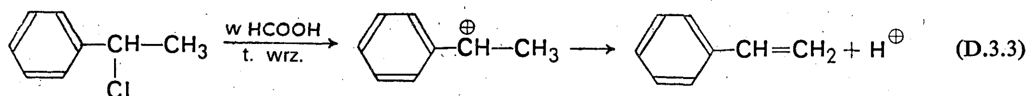
solwolizy[1], zbliżone do tych, które występują podczas ogrzewania halogenków alkilowych lub estrów kwasu toluenosulfonowego w słabo zasadowych, lecz dobrze solwatujących rozpuszczalnikach (alkohole, kwasy karboksylowe, woda).

Wytworzenia karbokationu, a więc jednocząsteczkowego przebiegu reakcji, należy oczekiwać przede wszystkim podczas kwasowej dehydratacji alkoholi, na przykład:



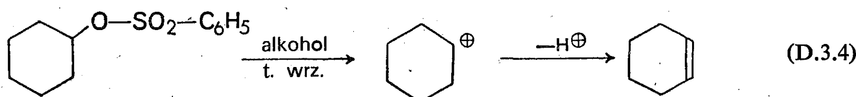
(D.3.2)

podczas solwolitycznego odszczepiania chlorowcowodoru od drugorzędowych i trzeciorzędowych halogenków alkilowych, na przykład:



(D.3.3)

oraz podczas solwolizy estrów kwasu siarkowego i sulfonowego, na przykład:



(D.3.4)

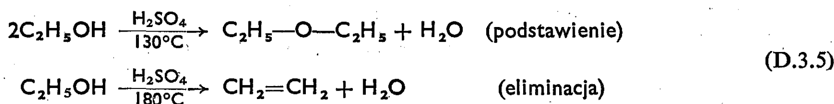
Niekiedy obserwuje się „przyspieszenie przestrzenne” eliminacji. W przeciwieństwie do substratu i produktu reakcji jednocząsteczkowego podstawienia nukleofilowego o budowie tetraedrycznej, karbokation ma budowę płaską (kąt między wiązaniami 120°). Z tego powodu podstawniki w kationie i w równie płaskim alkenie mogą oddalić się jeszcze bardziej od siebie, co wpływa na zmniejszenie napięć przestrzennych między podstawnikami o dużej objętości. Eliminacja jest więc, między innymi, tym bardziej uprzywilejowana, im większą objętość zajmują grupy otaczające atom węgla karbokationu. Tak na przykład w reakcji solwolizy z trzeciorzędowego chlorku amylu powstaje alken z wydajnością 34%, z 4-chloro-2,2,4 trójmetylopentanu — z wyd. 65% a z 4-chloro-2,2,4,6,6-pięciometyloheptanu — z wyd. niemal 100%. (Proszę napisać te reakcje!)

Zgodnie z oczekiwaniem, w reakcji dehydratacji kwasowej alkoholi stosunek powstających alkenów do produktów podstawienia rośnie w szeregu:



alkohole I rz. < alkohole II rz. < alkohole III rz.

Wpływ temperatury obrazują następujące przykłady:



$$2C_2H_5OH \xrightarrow[130°C]{H_2SO_4} C_2H_5\text{—}O\text{—}C_2H_5 + H_2O \quad \text{(podstawienie)}$$

$$C_2H_5OH \xrightarrow[180°C]{H_2SO_4} CH_2{=}CH_2 + H_2O \quad \text{(eliminacja)}$$

(D.3.5)

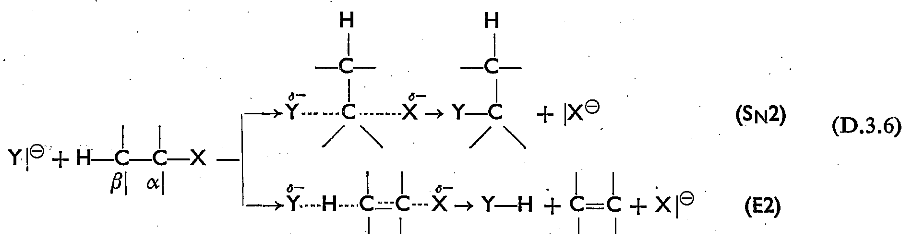
Podobne zależności obserwuje się podczas dehydratacji etanolu w fazie gazowej na tlenku glinu. W temperaturze 260°C powstaje w przeważającej ilości eter a w temp. 350°C głównym produktem jest etylen.

---

[1] Solwoliza: rozpuszczalnik jest odczynnikiem nukleofilowym.

3.1.1.2. Eliminacja dwucząsteczkowa

W procesie eliminacji dwucząsteczkowej zasada, uczestnicząca w stanie przejściowym, atakuje atom wodoru związany z węglem β.



(D.3.6)

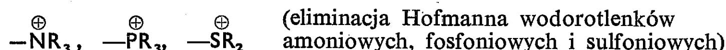
Zasada odciąga atom wodoru w postaci protonu, przy czym jednocześnie od cząsteczki substratu odrywa się podstawnik X. In mocniejsza i bardziej stężona jest zasada, tym bardziej uprzywilejowany jest dwucząsteczkowy przebieg reakcji.

Zasadami, które odszczepiają proton w reakcjach typu E2, są przede wszystkim:



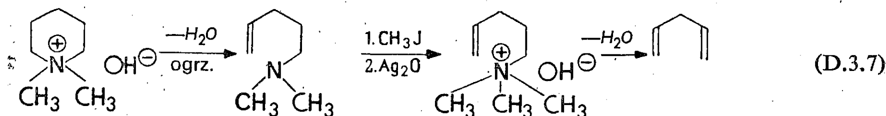
R_3N, $C_6H_5O^{\ominus}$, $HO^{\ominus}$, $RO^{\ominus}$, $H_2N^{\ominus}$

Jako grupy odszczepiające się w eliminacjach E2 odpowiednie są podstawniki:



$-\overset{\oplus}{N}R_3$, $-\overset{\oplus}{P}R_3$, $-\overset{\oplus}{S}R_2$ (eliminacja Hofmanna wodorotlenków amoniowych, fosfoniowych i sulfoniowych)

Na przykład:



(D.3.7)

Stosując mocne zasady można również — zgodnie z mechanizmem eliminacji E2 — eliminować inne podstawniki, takie jak na przykład $Cl^{\ominus}$, $Br^{\ominus}$, $J^{\ominus}$, w reakcji odciągania chlorowcowodorów od halogenków alkilowych lub $-OSO_2R$, w reakcji otrzymywania alkenów z estrów kwasu sulfonowego i siarkowego. (Proszę napisać te przykłady!)

Udział reakcji podstawienia, jako reakcji przebiegającej ubocznie podczas eliminacji dwucząsteczkowej, zależy nie tylko od budowy substratu, tak jak to jest w przypadku eliminacji E1, lecz również od wpływów przestrzennych i od stosunku między nukleofilowością i zasadowością odczynnikaY. O szybkości podstawienia dwucząsteczkowego decyduje nukleofilowość odczynnika nukleofilowego (reaktywność w stosunku do elektrofilowego atomu węgla), szybkość eliminacji natomiast wyznacza jego zasadowość (reaktywność w stosunku do protonu); por. p. D.2.2.4.

Z tego powodu przebieg reakcji można przesunąć w kierunku eliminacji używając możliwie mocnych zasad. Ponadto reakcja eliminacji będzie jeszcze bardziej uprzywilejowana w stosunku do podstawienia, jeżeli zastosuje się objętościowo duże zasady, które mogą zaatakować tylko proton znajdujący się na skraju cząsteczki, a nie przestrzennie osłonięty i trudno dostępny centralny atom węgla. Zasadami o szczególnie dużej objętości są: anion *t*-butanolanowy i etylodwucykloheksyloamina. Tak więc z bromku *n*-oktylu i etylodwucykloheksyloaminy powstaje okten-1 z wydajnością 99%, a reakcja podstawienia (w tym przypadku czwartorzędowanie) praktycznie nie zachodzi.

Również zawada przestrzenna w reakcjach S_N2, uwarunkowana budową przestrzenną cząsteczki substratu, może sprzyjać eliminacji dwucząsteczkowej. Trzeciorzędowe halogenki alkilowe, odznaczające się prócz tego skłonnością do reakcji jednocząsteczkowych, reagują według mechanizmu E2 w obecności mocnych zasad, ponieważ zasady atakują peryferie cząsteczki i w tym przypadku nie występują ograniczenia steryczne, którym podlega reakcja dwucząsteczkowa S_N2 związków trzeciorzędowych.

3.1.2. Wpływ cząsteczkowości i czynników przestrzennych na kierunek eliminacji

W przypadku drugorzędowych i trzeciorzędowych związków wyjściowych reakcja eliminacji może przebiegać w dwóch kierunkach i prowadzić do alkenów różniących się położeniem podwójnego wiązania:

$$\underset{}{\overset{}{-C^4}}-\underset{H}{\overset{\beta}{C^3}}-\underset{X}{\overset{\alpha}{C^2}}-\underset{H}{\overset{\beta}{C^1}}- \xrightarrow{-HX} \begin{cases} -C-C{=}C-C- & \text{(alken-2) produkt eliminacji Zajcewa} \\ -C-C-C{=}C- & \text{(alken-1) produkt eliminacji Hofmanna} \end{cases} \qquad (D.3.8)$$

Eliminacją Zajcewa lub kierunkiem eliminacji Zajcewa nazywamy taki typ eliminacji, w którym powstaje alken z większą liczbą grup alkilowych wokół podwójnego wiązania. Atom wodoru odrywa się więc od tego β-atomu węgla, który jest związany z największą liczbą grup alkilowych. Eliminacja Hofmanna lub eliminacja zgodna z regułą Hofmanna przebiega wtedy, kiedy powstaje alken z mniejszą liczbą grup alkilowych wokół podwójnego wiązania. Eliminowany proton pochodzi w tym przypadku od β-atomu węgla z mniejszą liczbą grup alkilowych. Produkt powstający zgodnie z regułą Zajcewa jest na ogół termodynamicznie trwalszy niż produkt powstający w wyniku eliminacji Hofmanna.

Eliminacja jednocząsteczkowa zachodzi przeważnie zgodnie z regułą Zajcewa; taki przebieg ma na przykład solwohtyczne odszczepienie chlorowcowodoru od drugorzędowych i trzeciorzędowych halogenków alkilowych i tosylanów oraz dehydratacja drugorzędowych i trzeciorzędowych alkoholi:

$$CH_3-CH_2-\underset{OH}{\overset{CH_3}{C}}-CH_3 \xrightarrow[-H_2O]{15\%\text{-owy } H_2SO_4} \begin{cases} \xrightarrow{87,5\%} CH_3-CH{=}\overset{CH_3}{C}-CH_3 & \text{produkt eliminacji Zajcewa}^1 \\ \xrightarrow[12,5\%]{} CH_3-CH_2-\overset{CH_3}{C}{=}CH_2 & \text{produkt eliminacji Hofmanna}^1 \end{cases} \qquad (D.3.9)$$

[1] Należy zauważyć, że na kierunek eliminacji wpływa również czynnik statystyczny. Podczas gdy w eliminacji Hofmanna mamy do dyspozycji 6 atomów wodoru i odszczepienie każdego z nich prowadzi do alkenu-1, eliminacja Zajcewa biegnie przez odszczepienie jednego z dwóch atomów wodoru. Zgodnie z prawami czystej statystyki prawdopodobieństwo eliminacji Hofmanna jest trzykrotnie większe niż tworzenie alkenu-2. Ten czynnik statystyczny uwzględnia się w ocenie kierunku eliminacji również w innych przypadkach.

W reakcji eliminacji dwucząsteczkowej powstawanie alkenu termodynamicznie trwalszego nie jest kierunkiem uprzywilejowanym. O kierunku eliminacji decyduje przede wszystkim rodzaj podstawników w położeniu α i β oraz charakter grupy opuszczającej X. Obowiązuje tutaj ogólna zasada, że obecność grup łatwiej opuszczających cząsteczkę (patrz p. D.2.2.3) sprzyja eliminacji Zajcewa. Wskazują na to przykłady podane w tabeli D.3.2.

Eliminacja E2 dodatnio naładowanych grup, takich jak na przykład grupy trójalkiloamoniowe, prowadzi zwykle do powstawania w przewadze produktu eliminacji zgodnie z regułą Hofmanna. Reakcja ta (rozkład termiczny wodorotlenków trójalkiloamoniowych) jest w ścisłym, historycznym tego słowa znaczeniu, eliminacją Hofmanna.

Istotny wpływ na kierunek eliminacji wywierają również czynniki przestrzenne i stereochemiczne (patrz p. D.3.1.3).

Tabela D.3.2

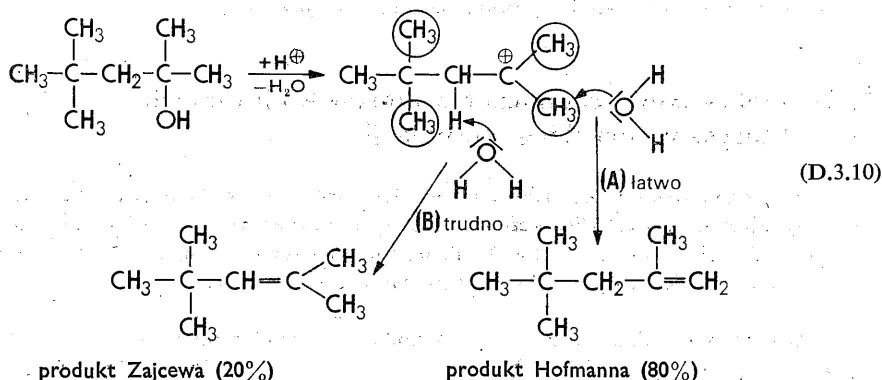
Zależność kierunku eliminacji od łatwości odszczepienia eliminowanego podstawnika

$$CH_3—CH_2—CH_2—\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{CH}}—CH_3 \xrightarrow[C_2H_5OH]{NaOC_2H_5} \begin{cases} CH_3—CH_2—CH_2—CH{=}CH_2 & \text{Hofmann} \\ CH_3—CH_2—CH{=}CH—CH_3 & \text{Zajcew} \end{cases}$$

X	Cl	Br	J
Produkt Zajcewa, %	63	75	80

Z uwagi na ogólne stosunki przestrzenne można oczekiwać, że eliminacja Hofmanna będzie tym bardziej uprzywilejowana, im trudniejszy jest dostęp odszczepiającej proton zasady do „wewnętrznego” atomu wodoru, którego odszczepienie prowadzi do produktu Zajcewa. Efekt ten może być wywołany budową zarówno odczynnika nukleofilowego, jak i cząsteczki substratu.

W wyniku dehydratacji 2,4,4-trójmetylopentanolu-2 powstaje więc w przewadze produkt zgodny z regułą Hofmanna (droga A):



(D.3.10)

Wynika to z faktu, że zasada (tutaj woda), niezbędna do odszczepienia protonu, ma utrudniony dostęp do atomu wodoru przy węglu C^3 (droga B), ponieważ jest on osłonięty dużymi objętościowo grupami metylowymi. Przybliżone promienie działania grup metylowych zaznaczono w schemacie reakcji (D.3.10). Reakcja ta stanowi jeden ze stosunkowo rzadkich przypadków, w których eliminacja E1 prowadzi głównie do utworzenia produktu Hofmanna a zasada odrywająca proton może jeszcze zbliżać się bez przeszkód do „wewnętrznego" atomu wodoru.

Wyraźny wpływ charakteru zasady na kierunek eliminacji występuje w reakcjach typu E2. Niektóre przykłady ilustrującę ten wpływ podano w tabeli D.3.3.

Tabela D.3.3

Zależność kierunku eliminacji Hofmanna od wymagań sterycznych stosowanej zasady (sole potasowe alkoholi w reakcji eliminacji bromowodoru z 2-bromo-2-metylobutanu

$$CH_3{-}CH_2{-}C(CH_3)(Br){-}CH_3 \xrightarrow{+ROK} \begin{cases} CH_3{-}CH{=}C(CH_3){-}CH_3 & \text{alken-2 (Zajcew)} \\ CH_3{-}CH_2{-}C(CH_3){=}CH_2 & \text{alken-1 (Hofmann)} \end{cases}$$

Zasada	$CH_3{-}CH_2{-}OK$	$CH_3{-}C(CH_3)_2{-}OK$	$CH_3{-}C(CH_3)(CH_2{-}CH_3){-}OK$	$CH_3{-}CH_2{-}C(CH_2{-}CH_3)(CH_2{-}CH_3){-}OK$
Alken-1, %	29	72	78	89

Jest widoczne, że w reakcji z niewielką objętościowo cząsteczką etanolanu potasowego powstaje jeszcze w przewadze produkt eliminacji zgodny z regułą Zajcewa, podczas gdy zasady o dużej objętości prowadzą do powstawania przede wszystkim produktu eliminacji zgodnie z regułą Hofmanna.

Także za pomocą innych sterycznie rozbudowanych zasad, na przykład etylodwucykloheksyloaminy, można wymusić reakcję typu Hofmanna, której ponadto nie towarzyszy konkurencyjna reakcja podstawienia. (Dlaczego?)

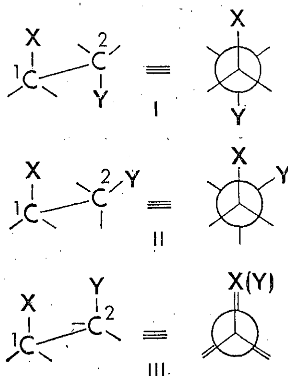
3.1.3. Efekty stereochemiczne a kierunek eliminacji. Steryczny przebieg eliminacji

Oprócz rozpatrzonych już ogólnych stosunków przestrzennych należy omówić jeszcze dalszy czynnik wpływający na reakcje eliminacji. Czynnik ten jest związany ze specyficznymi właściwościami elektronów wiążących wiązań chemicznych i dlatego nazywa się go czynnikiem stereochemicznym[1]. W tym miejscu konieczne jest jednak wprowadzenie pojęcia *konformacji.*

[1] Autorzy „Organikum" nazywają go czynnikiem „stereoelektronowym" — termin ten nie jest jednak ogólnie przyjęty (przyp. redaktora).

Analiza konformacyjna, zajmująca się przyczynami i skutkami zahamowanej rotacji wokół pojedynczego wiązania C—C, pozwala nam zapoznać się z dokładną budową cząsteczki i jednocześnie umożliwia lepsze zrozumienie przestrzennego przebiegu organicznych reakcji chemicznych.

Jakkolwiek wokół wiązania pojedynczego C—C istnieje w normalnych warunkach swoboda rotacji, to jednak ze względów energetycznych istnieją uprzywilejowane położenia podstawników związanych z sąsiadującymi z sobą atomami węgla. Z reguły podstawniki usytuowane są naprzemianlegle, ponieważ w tym położeniu wzajemne oddziaływania są najmniejsze (rys. D.3.1, I i II).



Rys. D.3.1. I — konformacja naprzemianległa (*anti*) (ang. *staggered*), II — konformacja naprzemianległa skośna (*syn*) (ang. *skew*), III — konformacja naprzeciwległa (ang. *eclipsed*)

Podstawniki o największej objętości (X,Y na rysunku) znajdują się zwykle w położeniu *anti* (I), podczas gdy dwie grupy hydroksylowe, z uwagi na możliwość tworzenia wiązań wodorowych, dość często zajmują ugrupowanie *syn* (II). Konformacja naprzeciwległa jest odmianą najmniej korzystną sterycznie i o największej energii. Dotyczy to szczególnie konformacji naprzeciwległej (III), w której obydwa największe podstawniki umieszczone są naprzeciw siebie.

Różnice energetyczne między poszczególnymi konformacjami są małe, na przykład dla butanu różnica między konformacją naprzemianległą (rys. D.3.1,I) i naprzeciwległą wynosi ok. 3 kcal/mol, a różnica między odmianą naprzemianległą skośną i naprzeciwległą jest mniejsza od 1 kcal/mol. Istnienie tak małych różnic energetycznych pozwala zrozumieć, dlaczego w przypadku związków niecyklicznych poszczególne konformacje przechodzą łatwo jedna w drugą i dlaczego nie można wyizolować „izomerów konformacyjnych" („konformerów") związków niecyklicznych.

Dla mechanizmu eliminacji obowiązuje reguła Ingolda, głosząca, że *eliminacje dwucząsteczkowe przebiegają łatwo jedynie w przypadku, gdy podstawniki ulegające odszczepieniu znajdują się całkowicie w położeniu trans*[1], *tzn. leżą jeden pod drugim w konformacji naprzemianległej.*

Reakcja typu E2 jest więc stereospecyficzną eliminacją trans.

Natomiast *eliminacje jednocząsteczkowe* są możliwe w położeniu zarówno *cis* jak i *trans*, ponieważ karbokation powstający jako produkt przejściowy ma budowę płaską. Z tego powodu eliminacje jednocząsteczkowe biegną zwykle w sposób niestereospecyficzny.

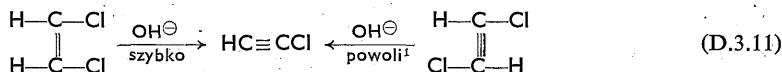
W przypadku prostych związków niecyklicznych czynniki konformacyjne nie mają szczególnego wpływu na przebieg eliminacji, ponieważ cząsteczka może łatwo przyjąć wymagane położenie *trans* z uwagi na małą barierę energetyczną między poszczególnymi konformacjami.

[1] Nie oznacza to powstawania *trans*-alkenów. Pojęcie „eliminacja *trans*" odnosi się do położenia *trans* podstawników ulegających odszczepieniu, a pojęcie *trans*-alken — do położenia podstawników pozostających w cząsteczce, tj. podstawników występujących w alkenie. Obydwa pojęcia steryczne nie mają z sobą nic wspólnego. Proszę to wyjaśnić na modelu!



Rys. D.3.2. Dwucząsteczkowe odszczepienie HX: a — możliwe, b — na ogół niemożliwe

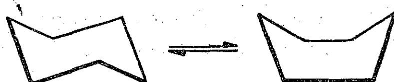
Zagadnienie to wygląda inaczej w związkach nienasyconych, w których położenie odpowiednich podstawników jest ustalone wskutek braku rotacji wokół podwójnego wiązania.



(D.3.11)

Wpływ konformacji ma istotne znaczenie przede wszystkim w przypadku związków cyklicznych, ponieważ względne położenia podstawników wyznaczone są tu przez usztywniony pierścień. Wyjaśnijmy to dokładniej na przykładzie układu cykloheksanowego.

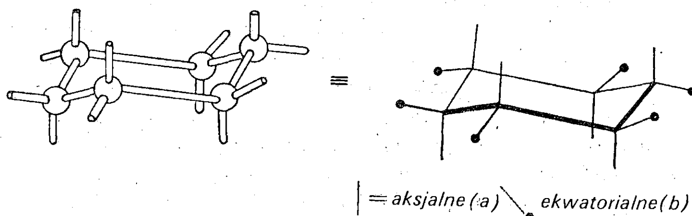
Z powodu napięć sterycznych atomy węgla w pierścieniu cykloheksanu nie leżą na jednej płaszczyźnie (Sachse-Mohr,) lecz cząsteczka występuje w tzw. *odmianie krzesłowej* i *odmianie łódkowej*.



(D.3.12)

Odmiana krzesłowa jest energetycznie uboższa od odmiany łódkowej, ponieważ występują w niej tylko konformacje naprzemianległe. Dlatego też jest ona konformacją uprzywilejowaną. Sam cykloheksan istnieje tylko w odmianie krzesłowej.

Wiązanie między atomem węgla w pierścieniu a podstawnikiem jest albo aksjalne (*a*), tj. równoległe do osi symetrii pierścienia, albo ekwatorialne (*e*, od ang. *equatorial*), tzn. leży w przybliżeniu w płaszczyźnie pierścienia.



| = *aksjalne (a)* ⟍• *ekwatorialne (b)*

Rys. D.3.3.

Ze względów przestrzennych ekwatorialne położenie podstawnika jest tym bardziej uprzywilejowane, im większy jest podstawnik.

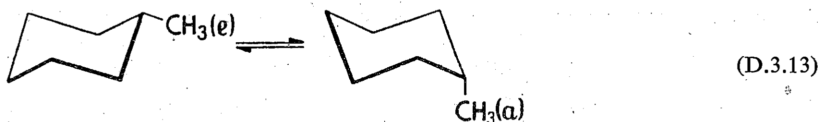
W związkach cyklicznych istnieje tendencja do przyjmowania tej konformacji, która zawiera możliwie największą liczbę dużych podstawników związanych ekwatorialnie.

Różnice energetyczne między dwoma izomerami, powstałymi przez inwersję pierścienia odmiany krzesłowej, są niejednokrotnie tak małe, że bardzo często ustala się stan równowagi. W przypadku me-

---

[1] Prawdopodobnie dopiero po uprzednim przegrupowaniu związku *trans* w związek *cis*.

tylocykloheksanu stan równowagi jest w znacznym stopniu przesunięty w lewą stronę, z powodu dążności grupy metylowej do zajęcia uboższego energetycznie położenia ekwatorialnego.



(D.3.13)

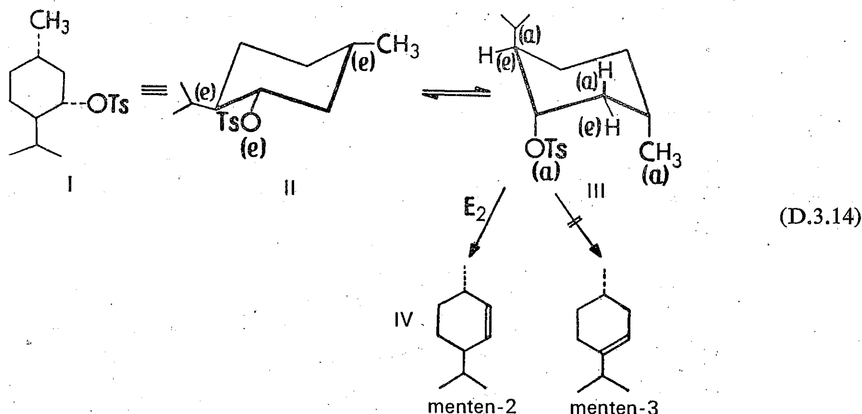
Energie występujące w reakcjach chemicznych przewyższają w większości przypadków znacznie wartość niezbędną do tego rodzaju przemiany. Dlatego też należy liczyć się z możliwością inwersji pierścienia[1].

Zastosowanie wyżej wspomnianej reguły Ingolda do układów alicyklicznych prowadzi, zgodnie z poglądami Bartona, do następującego stwierdzenia: *eliminacje dwucząsteczkowe w związkach alicyklicznych następują łatwo jedynie w przypadku, gdy obydwa odszczepiane podstawniki zajmują położenia aksjalne (trans) (konformacja w pełni naprzemianległa). Eliminacje dwucząsteczkowe dwóch podstawników z położenia dwuekwatorialnego (trans) są, ogólnie biorąc, niemożliwe. Związki cis (jeden podstawnik e, drugi a) reagują z trudnością lub wcale nie reagują.*

Zgodnie z przedstawionymi rozważaniami konformacja, w której eliminowane podstawniki zajmują położenie dwuekwatorialne (*e,e*), może oczywiście łatwo przekształcać się w konformację *a,a*, wymaganą dla eliminacji dwucząsteczkowej [patrz również schemat reakcji (D.3.14)]. Jest rzeczą zrozumiałą, że w wyniku inwersji pierścienia z podstawników *cis* (*a,e*, lub *e,a*) nie powstaną nigdy podstawniki transoidalne (*a,a* lub *e,e*).

Praktyczne skutki tych reguł w odniesieniu do wyniku eliminacji dwucząsteczkowej należy objaśnić na przykładzie eliminacji kwasu toluenosulfonowego z tosylanu mentylu za pomocą alkoholanu.

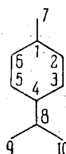
W tosylanie mentylu (I) grupa tosylowa zajmuje położenie ekwatorialne (II), podobnie jak sąsiednia grupą izopropylowa (patrz wyżej). Eliminacja dwucząsteczkowa grupy tosylowej może nastąpić dopiero po inwersji pierścienia (II → III). W nowopowstałej konformacji może ulegać eliminacji tylko jeden aksjalny atom wodoru w położeniu *trans* i dlatego powstaje wyłącznie menten-2 (IV)[2].



(D.3.14)

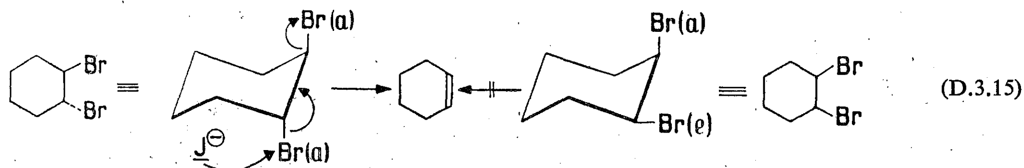
[1] Jeżeli specjalne czynniki strukturalne powodują usztywnienie cząsteczki, to przemiana tego rodzaju nie jest możliwa; tak jest na przykład w takich skondensowanych układach pierścieniowych, jak *trans*-dekalina.

[2] Powszechnie przyjęta numeracja atomów C w układzie mentanu jest następująca:



Wiązania oznaczone we wzorach liniami przerywanymi leżą poza płaszczyzną kartki papieru.

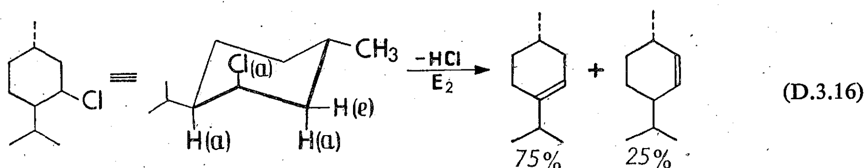
Analogiczne warunki muszą być spełnione również w innych reakcjach eliminacji dwucząsteczkowej; na przykład podczas przekształcenia cyklicznych 1,2-dwubromozwiązków w alkeny za pomocą jodku potasowego w acetonie obydwa atomy bromu muszą być aksjalne (położenie *trans*):



Inne, wcześniej omówione czynniki, takie jak wpływ podstawników, budowa i zasadowość zasad itd., mają znaczenie także w przypadku związków cyklicznych, lecz są podporządkowane czynnikowi stereochemicznemu. Jeżeli jednak wpływy konformacyjne nie sprzyjają żadnemu kierunkowi eliminacji, to czynniki te mają znaczenie decydujące. Ilustrują to poniższe przykłady.

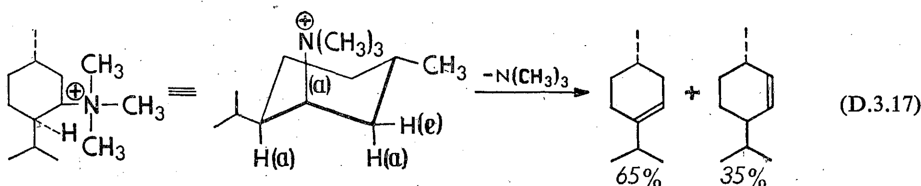
1. *Eliminacja chlorowodoru z chlorku neomentylu za pomocą etanolanu sodowego*

W tym przypadku atom chloru i grupa izopropylowa znajdują się w położeniu *cis*. Oznacza to, że zarówno na atomie C^2, jak i na atomie C^4 obecne są aksjalne atomy wodoru, które znajdują się w położeniu *trans* w stosunku do atomu chloru. Dlatego też powstaje mieszanina składająca się z 75% mentenu-3 i 25% mentenu-2 co odpowiada termodynamicznym stosunkom panującym w tym układzie (uprzywilejowane tworzenie produktu Zajcewa).



2. *Degradacja Hofmanna czwartorzędowej soli amoniowej, otrzymanej w wyniku „wyczerpującego metylowania" neomentyloaminy*

Również tutaj istnieje możliwość eliminacji *trans* w dwóch kierunkach. Stwierdzono powstawanie mieszaniny 65% mentenu-3 i 35% mentenu-2, a więc również powstawanie w przewadze produktu eliminacji zgodnego z regułą Zajcewa!



3.1.4. Eliminacja wody z alkoholi (dehydratacja) i alkoholi z eterów

W obecności mocnych kwasów można stosunkowo łatwo odszczepić wodę z alkoholi w fazie ciekłej. Łatwość eliminacji wzrasta przy przejściu od alkoholi pierwszorzędowych do alkoholi trzeciorzędowych, ponieważ eliminacja biegnie w znacznym stopniu według mechanizmu E1. Dlatego też w wyniku eliminacji powstaje produkt zgodny z regułą Zajcewa. (Proszę napisać te reakcje!)

Aby stosunek podstawienia (tworzenie estrów alkoholu, tworzenie eterów) do eliminacji przesunąć znacznie na korzyść eliminacji, nieżbędna jest w przypadku alkoholi pierwszorzędowych wysoka temperatura (patrz również p. D.3.1.1.1) (180-200°C) oraz — w celu zapewnienia dostatecznej szybkości reakcji — duże stężenie mocnych kwasów (kwas siarkowy, kwas fosforowy).

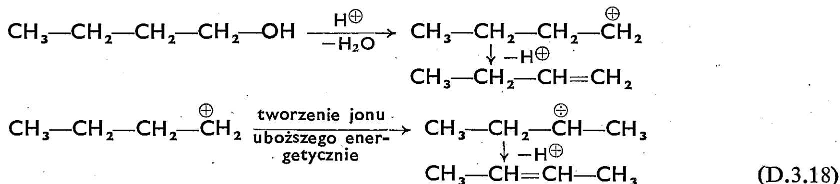
Z powodu tych drastycznych warunków powstają znaczne ilości produktów ubocznych (patrz niżej) i dlatego też dehydratacja alkoholi pierwszorzędowych, katalizowana kwasami, jest mniej korzystna niż katalityczna dehydratacja na tlenku glinu.

Natomiast alkohole drugorzędowe — przede wszystkim związki cykliczne, takie jak cykloheksanol lub cyklopentanol — reagują w obecności kwasu fosforowego już w temperaturze ok. 140°C. W przypadku alkoholi trzeciorzędowych pożądaną eliminację wody wywołuje już kwas szczawiowy lub fosforowy w temperaturze ok. 100°C. Odpowiedni jest również kwas *p*-toluenosulfonowy w ilościach katalitycznych.

Bardzo łatwo reagują również związki *β*-hydroksykarbonylowe (aldole, por. tabelę D.7.19), ponieważ eliminacja wody prowadzi do powstania ubogich energetycznie *α*,*β*-nienasyconych związków karbonylowych. Reakcję można prowadzić w warunkach podanych dla alkoholi trzeciorzędowych. Odszczepienie wody w tych układach następuje, w sposób szczególnie korzystny, również w obecności ok. 1% jodu, przy czym właściwym katalizatorem jest prawdopodobnie powstający kwas jodowodorowy.

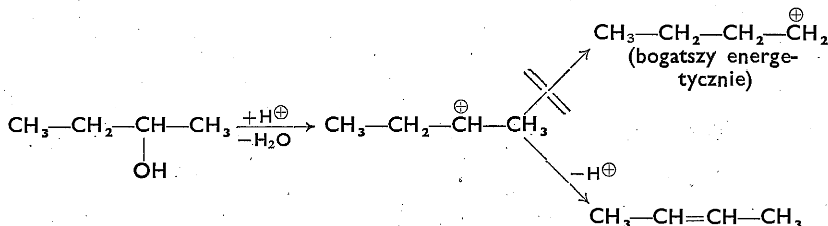
Z uwagi na jednocząsteczkowy charakter reakcji następują z reguły przegrupowania w przejściowo powstającym karbokationie, szczególnie jeśli prowadzą one do karbokationu uboższego energetycznie (por. p. D.2.4.1. i D.4.1.4.). Konsekwencją tego jest w pierwszym rzędzie występowanie izomerów położeniowych alkenów[1], a w nieco ostrzejszych warunkach m.in. zmiany w szkielecie łańcucha węglowego.

W tych przypadkach nie można otrzymać jednorodnych alkenów w wyniku kwasowej dehydratacji alkoholi:



(D.3.18)

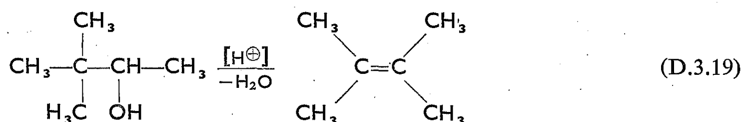
ale



Niekiedy (por. paragraf D.9, przegrupowanie Wagnera–Meerweina) podczas dehydratacji powstają przede wszystkim produkty z przegrupowanym szkieletem węglowym.

[1] Jest rzeczą znaną, że alkeny mogą ulegać izomeryzacji pod wpływem kwasów. Dlatego też możliwa jest również późniejsza izomeryzacja utworzonego alkenu, zgodnie z równaniem (D.4.14.)

Podczas dehydratacji karbinolu metylowo-*t*-butylowego powstaje więc czterometyloetylen zamiast oczekiwanego *t*-butyloetylenu.



(D.3.19)

Aby przesunąć stan równowagi reakcji dehydratacji w pożądanym kierunku, oddestylowuje się, jeśli to jest możliwe, utworzony alken bezpośrednio ze środowiska reakcji (należy zabezpieczyć go jednocześnie przed reakcjami następczymi, takimi jak izomeryzacja, polimeryzacja) albo, w przypadku wysokowrzących produktów olefinowych, usuwa się wodę z mieszaniny reagującej za pomocą destylacji azeotropowej z benzenem lub toluenem.

Tabela D.3.4

Kwasowa dehydratacja alkoholi

Alken	Związek wyjściowy	T. wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)	Uwagi
Penten-2	pentanol-2	37°C	1,3830	70	1
2-Metylobuten-2	2-metylobutanol-2 (alkohol *t*-amylowy)	38°C	1,3859	90	2
1,1-Dwufenyloetylen	1-1,dwufenyloetanol	134°C/10 Tr	1,6085	70	
Czterometyloetylen	2,3-dwumetylobutanol-2	73°C[3]	1,4115	80	
Cykloheksen	cykloheksanol	83°C	1,4464	80	
Cyklopenten	cyklopentanol	45°C	1,4223	80	
2-Metylobuten-1-on-3	2-metylo-1-hydroksybutanon-3	96°C 36°C/100 Tr	1,4432	85	4
2-Metylopenten-2-on-4 (tlenek mezytylu)	2-metylo-2-hydroksypentanon-4 (alkohol dwuacetonowy)	131°C	1,4425	90	5
3-Metylopenten-2-on-4	3-metylo-2-hydroksypentanon-4	63°C/50 Tr	1,4489	80	6
Buten-2-al (aldehyd krotonowy)	3-hydroksybutanal (acetaldol)	102°C	1,4366	80	6

[1] Proszę stwierdzić za pomocą pomiaru i oceny odpowiednich pasm w podczerwieni, czy obok pentenu-2 powstał także penten-1 i czy penten-2 występuje w odmianie *cis* czy *trans*.

penten-1 : 912, 994, 1642, 3083 cm^{-1}
trans-penten-2 : 964, 1670, 3027 cm^{-1}
cis-penten-2 : 933, 964, 1406, 1658, 3018 cm^{-1}

[2] Mieszaninę izomerów (2-metylobuten-1, 2-metylobuten-2 i 3-metylobuten-1) bada się za pomocą chromatografii gazowej i ocenia proporcje powstałych izomerów.

Dla rozdziału odpowiednie są następujące warunki: długość kolumny: 1 m; nośnik: ziemia okrzemkowa; faza: olej parafinowy; temperatura 20°C; strumień gazu: wodór 5 l/h.

Retencje względne (w stosunku do eteru):

2-metylobuten-1	1,0
3-metylobuten-2	1,45
3-metylobuten-1	0,55

[3] W przedgonie otrzymuje się nieco 2,3-dwumetylobutenu-1, t.wrz. 55°C.

[4] Przedestylować powtórnie pod zmniejszonym ciśnieniem z dodatkiem 0,5% lod.kwasu octowego i hydrochinonu jako stabilizatorów.

[5] Zawiera ok. 10% 2-metylopenten-1-onu-4.

[6] Podczas powtórnej destylacji stabilizować jak w [4].

Dehydratacja alkoholi zachodzi również łatwo w fazie gazowej w temperaturze od 300 do 400°C na tlenku glinu, fosforanie glinu, tlenku tytanu itd. Powstaje przy tym mniej produktów ubocznych. Okazało się, że można niemal zupełnie uniknąć występowania reakcji ubocznych używając jako katalizatora tlenku glinu częściowo zatrutego piperydyną lub innymi zasadami; por. podany przepis.

Ogólny przepis na dehydratację alkoholi drugorzędowych i trzeciorzędowych oraz adduktów aldolowych w fazie ciekłej w obecności kwasów

Do odpowiedniego alkoholu dodaje się następujące ilości kwasu:

alkohole drugorzędowe: 50% (w przeliczeniu na masę alkoholu) 85%-owego kwasu fosforowego,

alkohole trzeciorzędowe: 20% bezwodnego kwasu szczawiowego lub 5% 85%-owego kwasu fosforowego,

β-hydroksyketony lub β-hydroksyaldehydy: 1% jodu.

Mieszaninę ogrzewa się w aparaturze destylacyjnej na łaźni metalowej lub olejowej w temp. od 120 do 160°C, tak aby powstający alken oddestylowywał w sposób ciągły. Należy zwrócić uwagę, aby destylował tylko alken. W przypadku alkenów niskowrzących należy stosować 20-cm kolumnę Vigreux a odbieralnik chłodzić dodatkowo w wodzie z lodem.

Destylat oddziela się w rozdzielaczu od warstwy wodnej, suszy za pomocą siarczanu sodowego i powtórnie destyluje. Do związków chemicznie wrażliwych (dieny, α,β-nienasycone związki karbonylowe) dodaje się celowo inhibitory polimeryzacji (na przykład hydrochinon) i prowadzi destylację w ich obecności w możliwie niskiej temperaturze.

Opisana metoda nadaje się do pracy w skali półmikro.

Otrzymywanie niektórych *styrenów w reakcji dehydratacji α-hydroksyetylobenzenów*: C.G Overberger, J.H. Saunders, *Org. Syntheses*, **28**, 31 (1948).

Ogólny przepis na przeprowadzenie katalitycznej dehydratacji alkoholi

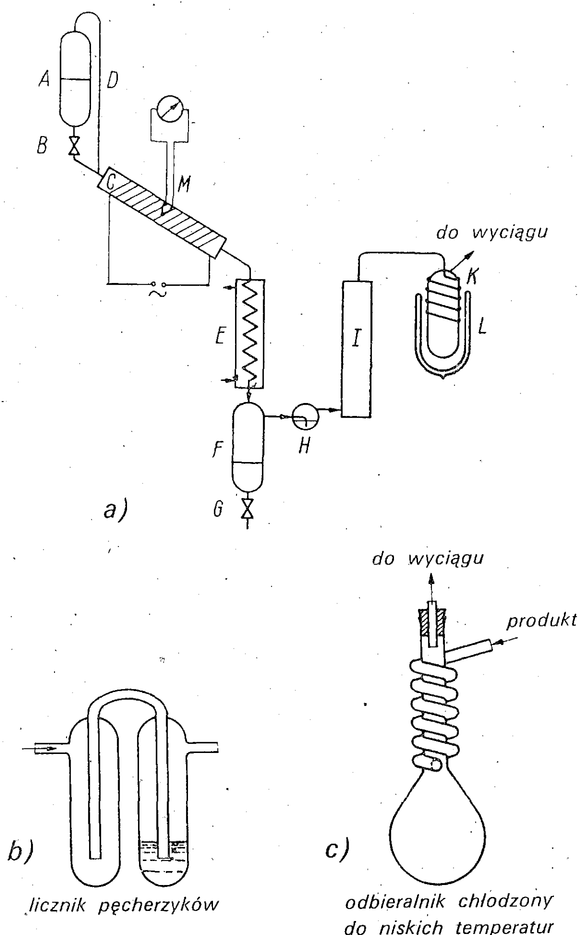
Budowa aparatury do dehydratacji

Ogólną budowę aparatury do dehydratacji przedstawia rys. D.3.4. Rura kontaktowa *C*, wykonana ze szkła „Supremax" odpornego na działanie wysokiej temperatury (80 do 100 cm długa, o średnicy 3 cm), lub jeszcze lepiej z miedzi, zaopatrzona jest na górnym końcu we wkraplacz *A* z kurkiem *B* oraz rurkę wyrównującą ciśnienie *D*; dolny koniec łączy się z wydajną chłodnicą destylacyjną *E* (na przykład chłodnica spiralna, patrz rys. A.1.3, e). W przypadku stosowania rury miedzianej chłodnicę miedzianą można przylutować bezpośrednio do rury kontaktowej. Odbieralnik cieczy *F* z kurkiem *G* służy do rozdzielania produktów ciekłych (woda powstająca w wyniku

reakcji, niezużyty alkohol i w danym przypadku ciekły alken). Podczas otrzymywania niskowrzących ciekłych alkenów odbieralnik należy chłodzić dodatkowo wodą z lodem. W tym przypadku podłącza się poza tym jeszcze jeden odbieralnik, chłodzony mieszaniną lodu i soli kuchennej, lub najlepiej odbieralnik przedstawiony na rys, D.3.4.c który można oziębić do niskiej temperatury.

Jako odbieralnik cieczy *F* może również służyć kolba trójszyjna zaopatrzona w wygiętą rurkę lewarową zamykaną kurkiem.

Jeżeli alkeny są gazami, to otwarcie kurka w pracującej aparaturze powoduje wypychanie zawartości kolby z uwagi na nadciśnienie panujące w układzie. W ten sposób można prowadzić oznaczenia lub przeróbkę produktu. W celu otrzymania alkenów gazowych dołącza się do odbieralnika cieczy licznik pęcherzyków *H*[1] (por. rys. D.3.4, b), dalej kolumnę suszącą *I* wypełnioną chlorkiem wapniowym i w końcu od-



Rys. D.3.4.

[1] Wypełnia się go małą ilością estru dwuetylowego kwasu ftalowego.

bieralnik produktu *K*. Łatwo skraplajace się gazy („gazy ciekłe") zbiera się w odbieralniku chłodzonym w naczyniu Dewara za pomocą mieszaniny acetonu i stałego dwutlenku węgla (odbieralnik przedstawia rys. D.3.4, c). Gazy skraplające się trudniej, jak etylen i propylen, zbiera się w gazometrze.

Rurkę kontaktową wypełnia się dobrym katalizatorem przemysłowym w postaci pastylek, na przykład masą kontaktową 5780-Leuna i ogrzewa, najlepiej elektrycznie. Pośrodku rury instaluje się termoparę *M* bezpośrednio na rurze kontaktowej. Prąd grzejny można regulować za pomocą transformatora lub, lepiej, automatycznie, poprzez termoparę i regulator.

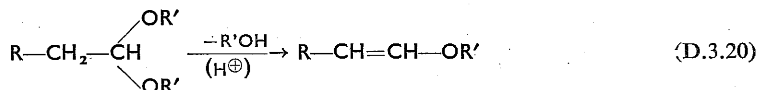
Wykonanie dehydratacji

Najpierw uruchamia się chłodnicę *E*. Następnie ogrzewa się rurę kontaktową do temp. 350–400°C i wkrapla się odpowiedni alkohol[1]. Opisana aparatura umożliwia przerób na wymienionym katalizatorze od 5 do 10 moli na godzinę. W przypadku produktów gazowych stała obserwacja licznika pęcherzyków pozwala na natychmiastowe wykrycie zakłóceń.

Ciekłe alkeny zbierają się częściowo w odbieralniku cieczy *F* (w mieszaninie z wodą i niezużytym alkoholem) oraz w odbieralniku chłodzonym do niskich temperatur, który w tym przypadku jest zamontowany bezpośrednio. Zawartość obydwu odbieralników łączy się, oddziela warstwę wodną a fazę organiczną suszy nad siarczanem magnezowym. Produkt frakcjonuje się przez 20-cm kolumnę Vigreux.

W każdym przypadku oznacza się ilość niezużytego alkoholu w celu określenia wydajności przemiany. Alkohol wyodrębnia się z warstwy wodnej przez destylację lub przez wysycanie węglanem potasowym („wysalanie").

Eliminacja alkoholi z eterów następuje zasadniczo w taki sam sposób jak odszczepianie wody z alkoholi. Metoda ta w większości przypadków nie ma przewagi nad dehydratacją. Jednak z acetali można otrzymać etery enoli:



$$R{-}CH_2{-}CH(OR')_2 \xrightarrow[(H^{\oplus})]{-R'OH} R{-}CH{=}CH{-}OR' \qquad (D.3.20)$$

Reakcję tę katalizuje już kwas fosforowy w ilości ok. 0,5%, ponieważ jako produkt przejściowy powstaje stosunkowo trwały (ubogi energetycznie) karbokation (dlaczego?). Odszczepiony alkohol wydestylowuje się z mieszaniny reagującej. Niekiedy występują trudności, jeżeli eliminowany alkohol i powstający eter enolu mają zbliżone temperatury wrzenia (pierwsi przedstawiciele szeregu homologicznego). W tych przypadkach niezbędne jest stosowanie sprawnej kolumny destylacyjnej.

Należy zauważyć, że rozpad acetali do alkoholi i eterów enoli można również prowadzić w fazie gazowej na tlenku glinu. Wskazuje to także na analogię do eliminacji wody z alkoholi.

[1] W tych przypadkach, kiedy izomeryzacja związana z przeniesieniem podwójnego wiązania prowadziłaby do niepożądanego produktu, dodaje się do alkoholu od 5 do 10% (objętościowo) piperydyny.

Dehydratacja alkoholi w fazie gazowej Tabela D.3.5

Alken	Alkohol	T. wrz. °C	n_D^{20}	Uwagi
Eten	etanol	—104		
Propen	propanol-1	—47		
Izobuten	izobutanol	—6		
Buten-1	butanol-1	—5		z dodatkiem piperydyny
Buten-2	butanol-2	2		z dodatkiem piperydyny, mieszanina izomerów: ok. 40% *cis*, 60% *trans*
Penten-1	pentanol-1	29	1,3758	z dodatkiem piperydyny
Penten-2	pentanol-2	37	1,3808	z dodatkiem piperydyny[1]
2-Metylobuten-2	2-metylobutanol-2 (alkohol amylowy)	38	1,3859	z dodatkiem piperydyny[2]
Cykloheksen	cykloheksanol	83	1,4464	
Cyklopenten	cyklopentanol	45	1,4223	
2,2-Dwumetylo-butadien-1,3	2,2-dwumetylo-butanodiol-2,3 (pinakol)[3]	70	1,4390	

[1] Patrz odsyłacz[1] w tabeli D.3.4. Proszę wykonać w tych samych warunkach widmo w podczerwieni, zinterpretować je i porównać obydwa produkty z punktu widzenia zawartości izomerów.

[2] Patrz odsyłacz[2] w tabeli D.3.4. Proszę porównać otrzymane tutaj wyniki z wynikami kwasowej dehydratacji alkoholi i omówić zależność izomeryzacji od warunków reakcji.

[3] Bezwodny pinakol otrzymuje się z sześciohydratu w wyniku odwodnienia za pomocą azeotropowej destylacji z trzykrotną ilością toluenu. T.wrz. 174°C (patrz p, A.2.3.5).

Ogólny przepis na otrzymywanie eterów enoli w reakcji eliminacji alkoholu z acetali

Do odpowiedniego acetalu dodaje się 0,5% 85%-owego kwasu fosforowego i 1,2% pirydyny i ogrzewa do wrzenia w kolbie kulistej zaopatrzonej w nasadkę Hahna (patrz rys. A.2.28) i chłodnicę destylacyjną. Jako ciecz chłodzącą w nasadce Hahna stosuje się każdorazowo alkohol związany w acetalu. Alkohol powstający w czasie reakcji oddestylowuje się i zbiera w cylindrze miarowym. Umożliwia to łatwe śledzenie postępu przemiany. Z chwilą ukończenia wydzielania się alkoholu zawartość kolby poddaje się destylacji.

W podobny sposób można otrzymać 3-*etoksybutadien*-1,3 *z metylowinyloketonu* (*via* 1,3,3-trójetoksybutan) (proszę napisać reakcje!): H.B. Dykstra, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 2255 (1935).

Dalsze przykłady można znaleźć w pracy: I.N. Nazarow i współprac. ЖОХ, **29**, 3692 (1959).

Dehydratacja hydroksyzwiązków ma duże zastosowanie przemysłowe do otrzymywania alkenów i pochodnych akrylowych. Związki te są ważnymi produktami pośrednimi w syntezie monomerów do produkcji tworzyw i włókien sztucznych (tabela D.3.7). Główne ilości ważnych technologicznie alkenów otrzymuje się jednak w procesie odwodornienia i pirolizy węglowodorów zawartych w ropie naftowej.

Przykładem analitycznego zastosowania dehydratacji kwasowej jest ilościowe oznaczanie alkoholi trzeciorzędowych w mieszaninie z alkoholami pierwszo- i drugorzędo-

Tabela D.3.6

Etery enoli z acetali

Eter enolu	Związek wyjściowy	T. wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)
2-Etoksyheksen-1	acetal dwuetylowy ketonu metylowo-*n*-butylowego	135°C	1,4180	90
α-Etoksystyren	acetal dwuetylowy acetofenonu	89°C/11 Tr	1,5292	95
β-Metoksystyren	acetal dwumetylowy aldehydu fenylooctowego	99°C/13 Tr	1,5620	90
Etoksycykloheksen	acetal dwuetylowy cykloheksanonu	160°C	1,4580	95

Tabela D.3.7

Związki nienasycone o znaczeniu technicznym otrzymywane za pomocą dehydratacji oraz ich zastosowanie

Produkt	Związek wyjściowy	Zastosowanie
Etylen[1]	etanol[2]	→ polietylen → tlenek etylenu → glikol etylenowy (por. tabelę D.4.7) → etanol → styren → polistyren, Buna S → dwuchloroetan → chlorek winylu → trójchloroetylen → chlorek etylu (por. tabelę D.1.6)
Izobutylen[1]	izobutanol	→ benzyny polimeryczne i alkilowane (por. podrozdz. D.4) → poliizobutylen (Oppanol — niem.; Vistanex — USA) → kauczuk butylowy
Butadien[1]	butanodiol-1,3 butanodiol-1,4	→ Buna
Akrylonitryl[3]	cyjanohydryna etylenu	→ poliakrylonitryl (Dralon, PAN — niem.; Orlon, Dynel, Vinylon N — USA; Anilana — pol.) → Buna N
Metakrylan metylu	cyjanohydryna acetonu (por. p. D.7.2.1)	→ polimetakrylan metylu (Metapleks — pol.; Plexiglas — niem.)

[1] Większe znaczenie w technicznej syntezie niższych alkenów mają procesy pirolizy i odwodornienia węglowodorów zawartych w ropie naftowej.

[2] Metoda ta ma znaczenie tylko wtedy, kiedy alkohol można otrzymać tanio na dużą skalę w procesie fermentacji węglowodanów.

[3] Inną, technicznie ważną możliwość syntezy stanowi reakcja przyłączenia cyjanowodoru do acetylenu (patrz tabela, D.4.3)

wymi: mieszaninę alkoholi ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z ksylenem w obecności małych ilości chlorku cynku lub jodu, z zastosowaniem urządzenia do oddzielania wody. W tych warunkach ulegają dehydratacji tylko alkohole trzeciorzędowe, których udział można łatwo obliczyć na podstawie ilości wydzielonej wody.

3.1.5. Eliminacja chlorowcowodoru z halogenków alkilowych (dehydrochlorowcowanie)

Odszczepienie chlorowcowodoru za pomocą mocnych zasad w dużym stężeniu przebiega według mechanizmu dwucząsteczkowego. Zupełnie analogicznie reagują także *p*-toluenosulfoniany alkilowe.

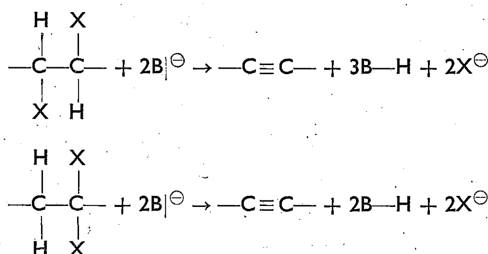
Jako zasady stosuje się zwykle: wodorotlenki metali alkalicznych, alkoholany metali alkalicznych, amidy metali alkalicznych i trzeciorzędowe aminy organiczne, takie jak chinolina, pirydyna, dwumetyloanilina.

W reakcji odszczepiania chlorowcowodoru od pierwszorzędowych halogenków alkilowych alkeny tworzą się z bardzo złymi wydajnościami, ponieważ powstaje przede wszystkim eter (por. p. D.2.5.2, synteza eterów Williamsona).

Przebieg reakcji podstawienia można zahamować stosując zasady o dużej objętościowo cząsteczce, na przykład etylodwucykloheksyloaminę (patrz p. D.3.1.1.2). Metoda ta jest również korzystna z uwagi na wyłączne powstawanie alkenów-1 z 2-chlorowcoalkanów (eliminacja typu Hofmanna, patrz p. D.3.1.2). Trzeciorzędowe halogenki alkilowe reagują natomiast według mechanizmu E1, nawet w obecności etylodwucykloheksyloaminy: dlatego powstają produkty eliminacji zgodne z regułą Zajcewa. W tym przypadku jednak uboczna reakcja tworzenia się eterów jest nieznaczna, co pozwala na stosowanie w reakcji wymienionych już tańszych środków odszczepiających chlorowcowodór. Jak układają się stosunki w przypadku halogenków drugorzędowych?

Chociaż synteza alkenów w reakcji odszczepiania chlorowcowodoru lub reszty tosylowej stanowi metodę pośrednią i często bezpośrednia dehydratacja odpowiednich alkoholi jest dużo prostsza, to jednak wyżej wymienione reakcje mają duże znaczenie w tych przypadkach, kiedy dehydratacja biegnie w niepożądanym kierunku, z uwagi na jednocząsteczkowy charakter eliminacji. Reakcję odszczepienia chlorowocowodoru lub reszty tosylowej można zwykle bez trudności skierować w kierunku eliminacji E2; por. na przykład dalej, otrzymywanie mentenu-2.

Najważniejszym sposobem otrzymywania alkinów jest odszczepianie chlorowocowodoru od 1,1-lub 1,2-dwuchlorowcoalkanów.



(D.3.21)

Również i tutaj mamy do czynienia z eliminacją *trans*. Tak więc kwas chlorofumarowy tworzy kwas acetylenokarboksylowy około pięćdziesiąt razy szybciej niż kwas chloromaleinowy [patrz również równanie (D.3.11)]. W syntezie alkinów stosuje się spośród wyżej wspomnianych zasad przeważnie amidy metali alkalicznych jako zawiesiny w niepolarnych rozpuszczalnikach organicznych, roztwory wodorotlenku potasowego w alkoholu lub alkoholany metali alkalicznych. Ponieważ wiązanie $C \equiv C$ wykazuje tendencję do wewnątrzcząsteczkowej izomeryzacji pod wpływem mocnych alkaliów, odczynniki te można stosować bez obawy w przypadku, gdy budowa cząsteczki uniemożliwia tego rodzaju izomeryzację wiązań, na przykład we wspomnianej syntezie kwasu acetylenokarboksylowego. W pozostałych przypadkach korzystne jest stosowanie amidku sodowego w rozpuszczalnikach niepolarnych, ponieważ sól sodowa alkinu wypada z roztworu i nie bierze udziału w dalszej reakcji.

Ogólny przepis na eliminację chlorowcowodoru z halogenku alkilowego za pomocą etylodwucykloheksyloaminy[1]

W kolbie trójszyjnej o poj. 250 ml, zaopatrzonej w termometr wewnętrzny i chłodnicę zwrotną z rurką z chlorkiem wapniowym (wariant B) lub nasadkę i chłodnicę destylacyjną (wariant A), ogrzewa się, utrzymując silne mieszanie, 0,1 mola halogenku alkilowego i 0,15 mola etylodwucykloheksyloaminy do temp. 180°C. W przypadku niskowrzących halogenków alkilowych ogrzewa się do temperatury wyższej o 20°C od temperatury wrzenia halogenku alkilowego. Ze względu na wyższe temperatury wrzenia bardziej odpowiednie są bromki alkilowe niż chlorki (dlaczego korzystna jest wyższa temperatura wrzenia?).

Alkeny wrzące poniżej temp. 130°C oddestylowuje się bezpośrednio z mieszaniny reagującej (wariant A). Pod koniec destylacji, kiedy destyluje już tylko niewiele alkenów, temperaturę podwyższa się do 230°C. Po zakończeniu reakcji (czas trwania ok. 15 do 20 h) oddestylowany alken suszy się chlorkiem wapniowym i rektyfikuje.

W przypadku alkenów wrzących powyżej temp. 130°C (wariant B) zawartość kolby ogrzewa się 20 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, utrzymując mieszanie. Po ochłodzeniu odsącza się wydzieloną sól etylodwucykloheksyloamoniową i przemywa eterem naftowym. Z połączonych przesączów oddestylowuje się najpierw eter naftowy a pozostałość frakcjonuje przez 20-cm kolumnę Vigreux pod zmniejszonym ciśnieniem.

W obydwu przypadkach można zregenerować etylodwucykloheksyloaminę: w modyfikacji B pozostałość podestylacyjna z frakcjonowania alkenu składa się głównie z aminy. Dodaje się do niej rozcieńczonego kwasu solnego do odczynu kwaśnego i roztwór wodny ekstrahuje eterem w celu usunięcia resztek alkenu i niezużytego bromu. Warstwę wodną łączy się z oddzielonym bromowodorkiem etylodwucykloheksyloaminy i traktuje ją 50%-owym roztworem wodnym wodorotlenku potasowego, aby uwolnić aminę. Dalszą przeróbkę prowadzi się według przepisu podanego dla otrzymywania etylodwucykloheksyloaminy w p. D.2.5.4.

[1] Można również stosować metylodwucykloheksyloaminę.

Analogicznie postępuje się z pozostałością w kolbie po reakcji eliminacji, prowadzonej według wariantu A: rozpuszcza się ją w kwasie solnym (sprawdzić kwaśny odczyn!), ekstrahuje eterem, alkalizuje roztworem wodorotlenku potasowego itd.

Tabela D.3.8

Alkeny przez dehydrochlorowcowanie bromków alkilowych

Alken	Bromek alkilowy (t. wrz.)	Wariant	T. wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)
Heksen-1	1-bromoheksan (156°C)	A	67°C	1,3877	80
Hepten-1	1-bromoheptan (178°C)	A	93°C	1,3998	90
Okten-1	1-bromooktan (200°C)	A	122°C	1,4091	95
Decen-1	1-bromodekan	B	52°C/11 Tr	1,4215	80
Dodecen-1	1-bromododekan	B	96°C/15 Tr	1,4308	90

Korzystny jest poniższy przepis na dehydrochlorowcowanie za pomocą mieszaniny ług potasowy/glikol trójetylenowy[1], ponieważ utworzony produkt eliminacji można wydestylować bezpośrednio z mieszaniny reagującej i w ten sposób w znacznym stopniu uniknąć niebezpieczeństwa izomeryzacji wiązań.

Ogólny przepis na eliminację chlorowcowodoru (lub reszty tosylowej) za pomocą roztworu wodorotlenku potasowego w glikolu trójetylenowym

W kolbie dwuszyjnej z mieszadłem, nasadką i chłodnicą destylacyjną rozpuszcza się na każdą 0,1 mola odszczepianego chlorowcowodoru 0,25 mola wodorotlenku potasowego w 60 ml glikolu trójetylenowego w temp. ok. 100°C na łaźni metalowej (zabarwienie brunatne)[2]. Roztwór oziębia się nieco i dodaje odpowiedni halogenek lub tosylan alkilowy. Następnie podwyższa się wolno temperaturę łaźni do 200°C, przy czym oddestylowuje produkt eliminacji. Nie używa się termometru wewnętrznego, ponieważ szkło jest silnie atakowane przez gorące roztwory wodorotlenku potasowego. Ponieważ reakcja może mieć gwałtowny przebieg i mieszanina może się pienić, należy ostrożnie ogrzewać kolbę. Po ok. 30 min reakcja jest najczęściej zakończona.

Produkt reakcji oddziela się od wody pochodzącej z rozpuszczalnika i z reakcji ubocznych, warstwę wodną ekstrahuje eterem i połączone fazy organiczne suszy za pomocą siarczanu magnezowego. Po oddestylowaniu eteru frakcjonuje się produkt eliminacji.

Preparaty można wykonywać także w skali półmikro. W tym przypadku nie używa się mieszadła i reakcję prowadzi w zwykłej aparaturze destylacyjnej.

[1] $HO—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—O—CH_2CH_2—OH$.

[2] Pojemność kolby powinna być co najmniej dwukrotnie większa od objętości mieszaniny reagującej.

Tabela D.3.9

Produkty eliminacji chlorowcowodoru lub reszty tosylowej

Produkt eliminacji	Związek wyjściowy	T. wrz.	n_D^{25}	Wyd. (%)	Uwagi
Heksyn-1	1,2-dwubromoheksan	71°C	1,3960	60	
Oktyn-1	1,2-dwubromooktan	127°C	1,4134	60	
Decyn-1	1,2-dwubromodekan	69°C/10 Tr	1,4242	80	
Dodecyn-1	1,2-dwubromododekan	95°C/15 Tr	1,4351	80	
Fenyloacetylen	1,2-dwubromoetylobenzen (dwubromek styrenu)	143°C	1,5460	90	
Cykloheksen	bromocykloheksan	83°C	1,4438	90	nie ekstrahować eterem! Fazę organiczną oddzielić, wysuszyć i destylować
Cykloheksadien-1,3	1,2-dwubromocykloheksan	80°C	1,4730	65	(jw.)
(+)Menten-2[1]	(−)tosylan mentylu	56°C/15 Tr	1,4506	85	destylować znad sodu
Kamfen	tosylan bornylu	160°C t. t. 52°C		75	

[1] Zawartość mentenu-2 oznacza się metodą polarymetryczną (por. p. A.3.5): menten-2: $[\alpha]_D^{20} = +132°$; menten-3: $[\alpha]_D^{20} = +110°$ (pomiar bez rozpuszczalnika).

W przemyśle proces dehydrochlorowcowania stosuje się przede wszystkim w syntezie chlorowcoalkenów:

dwuchloroetan → chlorek winylu (→ polichlorek winylu)

1,1,2,2-czterochloroetan → trójchloroetylen (rozpuszczalnik) → kwas chlorooctowy

chlorowane cyklopentany → sześciochlorocyklopentadien (→ insektycydy, patrz p. D.4.1.8)

sześciochlorocykloheksan → 1,2,4-trójchlorobenzen (→ 2,4-dwuchlorofenol → kwas 2,4-dwuchlorofenoksyoctowy, patrz p. D.2.5.2).

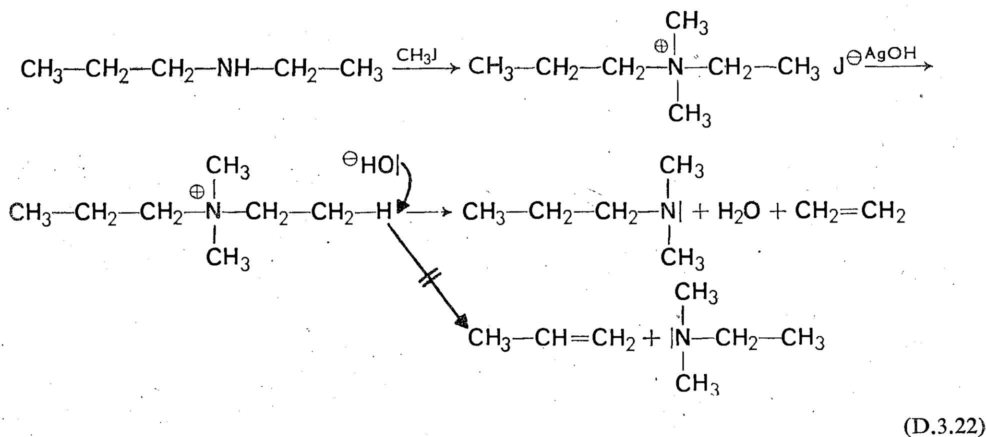
3.1.6. Eliminacja amin trójalkilowych z czwartorzędowych zasad amoniowych (degradacja Hofmanna)[1]

W wyniku alkilowania amin nadmiarem halogenku alkilowego powstają czwartorzędowe sole amoniowe, które można przeprowadzić w czwartorzędowe wodorotlenki amoniowe przez działanie wodorotlenku srebra. Do degradacji Hofmanna można rów-

[1] Nie mylić z degradacją Hofmanna amidów kwasowych (patrz paragraf D.9).

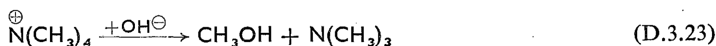
nież stosować alkoholany amoniowe, powstające w reakcji wymiany z alkoholanami metali alkalicznych.

Czwartorzędowe zasady amoniowe odszczepiają podczas pirolizy (temp. 100–200°C) trzeciorzędowe aminy i tworzą odpowiednie alkeny. Eliminacja aminy następuje przy tym zgodnie z regułą Hofmanna (patrz p. D.3.1.2). Na przykład:



(D.3.22)

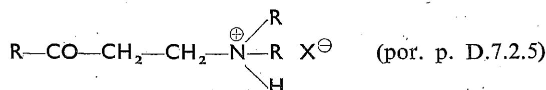
Jeżeli reakcja eliminacji jest niemożliwa z uwagi na brak β-atomów wodoru, to obserwuje się reakcję podstawienia, na przykład:



(D.3.23)

Zasady sulfoniowe, $R{-}\overset{\oplus}{S}(R)_2\ OH^{\ominus}$, ulegają pirolizie równie dobrze jak czwartorzędowe zasady amoniowe.

Degradację Hofmanna prowadzi się czasem w laboratorium, gdy należy otrzymać określone alkeny w możliwie łagodnych warunkach. W niektórych przypadkach nie ma potrzeby przekształcania czwartorzędowej soli amoniowej w wolną zasadę amoniową. Tak na przykład sole zasad Mannicha o wzorze:



(por. p. D.7.2.5)

można łatwo przeprowadzić w odpowiednie winyloketony już podczas ogrzewania do temp. 100–150°C. Często udaje się przeprowadzić rozpad za pomocą destylacji z parą wodną. Przyczynę łatwej eliminacji upatruje się w tym, że może powstawać stosunkowo ubogi energetycznie sprzężony układ elektronów. Proszę sformułować równanie opisanej niżej reakcji.

Otrzymywanie ketonu metylowowinylowego

Uwaga! Keton metylowowinylowy jest trujący i powoduje silne łzawienie, szczególnie w stanie suchym. Wyciąg!

1 mol chlorowodorku 1-dwumetyloaminobutanonu-3 lub chlorowodorku 1-dwuetyloaminobutanonu-3[1] rozpuszcza się w dostatecznej ilości wody i dodaje 1 g hydrochinonu oraz 1 ml lodowatego kwasu octowego. Roztwór ten wkrapla się w ciągu 1–2 h do 250 ml ftalanu dwuetylowego (który służy jako „wewnętrzny" przenośnik ciepła), ogrzanego do temp. 160°C i umieszczonego w kolbie trójszyjnej o pojemności 1 l, zaopatrzonej w mieszadło KPG, wkraplacz, termometr oraz nasadkę i chłodnicę destylacyjną. W czasie wkraplania należy utrzymywać mieszanie. Powstający keton metylowowinylowy oddestylowuje razem z powstającą wodą. Odbieralnik, połączony z wymrażalnikiem za pomocą przedłużacza próżniowego, chłodzi się dodatkowo wodą z lodem. Znajduje się w nim ponadto 0,5 g hydrochinonu i 0,5 ml lodowatego kwasu octowego; służą one jako stabilizatory ketonu metylowowinylowego.

Po zakończeniu reakcji destylat wysyca się węglanem potasowym, oddziela keton metylowowinylowy i suszy się go siarczanem sodowym. Destylację ketonu prowadzi się pod lekko zmniejszonym ciśnieniem[2], przy czym zarówno do kolby destylacyjnej jak i do odbieralnika dodaje się 0,5 g hydrochinonu i 0,5 ml lodowatego kwasu octowego. Odbieralnik chłodzi się podczas destylacji mieszaniną lodu i soli kuchennej. T. wrz. 33°C/100 Tr, wydajność 80%.

Degradacja Hofmanna spełniła dużą rolę przede wszystkim w ustaleniu budowy produktów zawierających azot (alkaloidy). Metoda ta polega na tym, że prowadzono proces czwartorzędowania odpowiedniej aminy nadmiarem jodku metylu („wyczerpujące metylowanie") i badano alken powstały w wyniku pirolizy. Dlaczego do tego celu nadaje się tylko alkilowanie jodkiem metylu?

Z dalszymi przykładami reakcji należy zapoznać się w podręcznikach.

3.2. Reakcje termicznej eliminacji *cis*

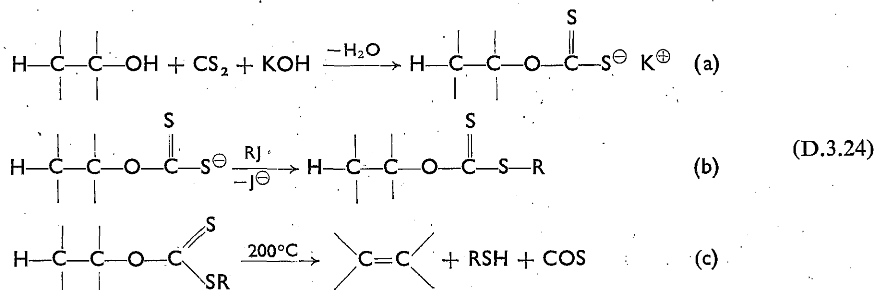
Oprócz przebiegających stereospecyficznie eliminacji *trans* E2 oraz niestereospecyficznych, jonowych eliminacji typu E1 znane są również niejonowe, stereospecyficzne reakcje eliminacji *cis*. Najbardziej znana jest reakcja Czugajewa, w której poddaje się pirolizie w temperaturze od 120 do 200°C estry kwasu ksantogenowego i otrzymuje się łatwo

---

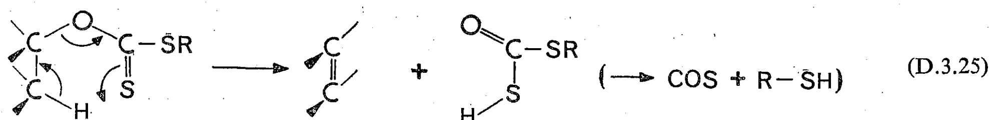
[1] Do syntezy można stosować surowy chlorowodorek, wydzielony bezpośrednio w reakcji Mannicha. W przypadku stosowania wolnej, destylowanej zasady Mannicha należy ją uprzednio zobojętnić równomolową ilością stężonego kwasu solnego, chłodząc lodem w czasie zobojętniania.

[2] Destylację należy prowadzić w możliwie najniższej temperaturze. W przypadku próżni uzyskiwanej za pomocą pompki wodnej temperatura wrzenia ketonu jest już jednak niższa od temperatury pokojowej.

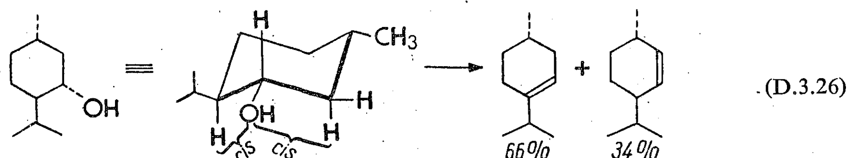
alken, odpowiedni merkaptan i tlenosiarczek węgla. W metodzie tej nie trzeba wyodrębniać ksantogenianu.



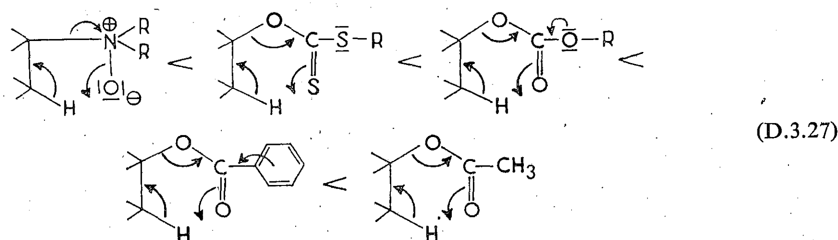
Piroliza jest reakcją jednocząsteczkową. Biegnie ona jednak nie przez wytworzenie wolnych jonów, lecz przez cykliczny stan przejściowy, w którym zrywanie i tworzenie wiązań następuje w tym samym czasie. Cykliczna budowa stanu przejściowego decyduje równocześnie o charakterze *cis* eliminacji.



Z tego względu w warunkach eliminacji Czugajewa z (—)-mentolu powstaje 66% mentenu-3 (obok 34% mentenu-2) (proszę napisać równanie!). Świadczy to o eliminacji *cis*, ponieważ na atomie węgla C^4 nie znajduje się atom wodoru w pozycji *trans*[1]:



W podobny sposób ulegają pirolizie inne estry, na przykład uretany, estry kwasu węglowego i kwasów karboksylowych, jak również aminotlenki (eliminacja Cope'a). Związki te rozpadają się coraz trudniej w następującym szeregu:



[1] Numeracja atomów węgla szkieletu mentanowego podana jest w odsyłaczu w p. D.3.1.3; porównaj również eliminację pochodnych mentanu omówioną w tym paragrafie.

Tak więc piroliza octanów wymaga temperatury od 400 do 500°C, podczas gdy ksantogeniany mogą rozpadać się w temperaturze od 120 do 200°C, a aminotlenki już w temperaturze od 80 do 160°C.

Proszę napisać poszczególne równania pirolizy dla wymienionych estrów!

W przypadku wspomnianych estrów reakcja biegnie prawdopodobnie tym łatwiej, im bardziej zasadowy jest atom oddziałujący na atom wodoru w pozycji *cis*[1]. Zgodnie z tym szybkość pirolizy podstawionych estrów kwasu benzoesowego zwiększają podstawniki wywierające efekt $+I$ i $+M$, a podstawniki wywierające efekt $-I$ i $-M$ mają działanie odwrotne. Wpływ podstawników stosuje się przy tym do zależności Hammetta (patrz p. C.4.2). Jaki znak będą miały stałe reakcji ϱ?

Podczas takich pirolitycznych reakcji eliminacji odszczepienie zachodzi przeważnie dwukierunkowo. W przypadku związków niecyklicznych wpływy stereochemiczne (konformacja) i termodynamiczne bardzo często kompensują się i w efekcie o kierunku eliminacji decydują czynniki statystyczne (por. odsyłacz w p. D.3.1.2). W wyniku pirolizy octanu 2-butylu otrzymuje się 51% butenu-1 i 49% butenu-2.

W przypadku związków cyklicznych decydujące znaczenie może mieć konformacja. Jeżeli w danej konformacji możliwe są dwa kierunki eliminacji, to tworzy się w przewadze produkt, który jest termodynamicznie trwalszy. Na przykład z octanu 1-metylocykloheksylu powstaje 75% 1-metylocykloheksenu-1 i 25% metylenocykloheksanu.

Jakkolwiek piroliza octanów do alkenów wymaga bardzo ostrych warunków, często stosuje się je jednak jako materiały wyjściowe; są one bowiem łatwo dostępne, a ponadto podczas ich pirolizy, mimo często koniecznej wysokiej temperatury, reakcje uboczne lub izomeryzacja podwójnego wiązania przebiega tylko w niewielkim stopniu. Z estrów *n*-alkilowych kwasu octowego otrzymuje się więc dość czyste alkeny -1. Nawet podczas pirolizy octanu *t*-butylu, obok 77% produktu normalnej eliminacji (2,2-dwumetylopenten-3), powstaje tylko 7% przegrupowanego alkenu. Natomiast kwasowa dehydratacja *t*-butanolu prowadzi do znacznej izomeryzacji szkieletu węglowego [por. także równanie (D.3.19)]. Ponieważ obecność grup cyjanowych, metoksylowych, nitrowych i innych w cząsteczce estru nie stanowi przeszkody w reakcji, możliwe jest otrzymanie α,β-nienasyconych nitrylów, nitrozwiązków i estrów z odpowiednich α- lub β-acyloksyzwiązków. Można również łatwo otrzymać sprzężone dieny. Octany alkoholi drugorzędowych i trzeciorzędowych reagują w temperaturze od 400 do 500°C praktycznie do końca, natomiast w przypadku octanów alkoholi pierwszorzędowych w tym zakresie temperatur pozostają znaczniejsze ilości wyjściowego estru.

Stosowanie estrów wyższych kwasów tłuszczowych (palmitynianów, stearynianów,) jest korzystne przede wszystkim podczas otrzymywania alkenów wysokocząsteczkowych, ponieważ piroliza jest w tym przypadku preparatywnie prosta, z uwagi na wysoką temperaturę wrzenia estru i niższą temperaturę rozpadu (ok. 300°C) (zwykłe ogrzewanie w fazie ciekłej).

Ogólny przepis na wykonanie pirolizy octanów

Pirolizę prowadzi się w aparaturze podobnej do zestawu przedstawionego na rys. D.3.4. Rurę pirolityczną wypełnia się stłuczkami porcelanowymi. Do rurki

---

[1] Nie dotyczy to słabo zasadowego „karbonylowego" atomu siarki w ksantogenianie. Siłą napędową reakcji jest tutaj przejście $>C{=}S \longrightarrow >C{=}O$, związane ze znacznym zyskiem energetycznym.

wyrównującej ciśnienie *D* (rys. D.3.4) podłącza się rurkę odgałęźnikową o kształcie litery T i podczas reakcji przepuszcza się przez nią słaby strumień azotu lub dwutlenku węgla. Jako odbieralnik cieczy *F* służy odbieralnik przedstawiony na rys. D.3.4,c; chłodzi się go mieszaniną lodu i soli kuchennej. Rurę pirolityczną ogrzewa się do temp. od 400 do 500°C. Nie jest konieczna duża dokładność; w przypadku octanów alkoholi pierwszorzędowych utrzymuje się temperaturę w pobliżu górnej granicy a pirolizę octanów alkoholi drugorzędowych prowadzi się raczej bliżej dolnej granicy temperatur. Aparaturę przepłukuje się następnie azotem lub dwutlenkiem węgla i do rury pirolitycznej wkrapla się octan w strumieniu obojętnego gazu z szybkością od ok. 2 do 5 ml/min. Produkt zbierający się w odbieralniku cieczy przemywa się dwukrotnie

Tabela D.3.10

Alkeny otrzymywane przez pirolizę octanów

Alken	Związek wyjściowy	T. wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)
Heksen-1	octan *n*-heksylu	67°C	1,3877	66
Hepten-1	octan *n*-heptylu	93°C	1,3998	72
Okten-1	octan *n*-oktylu	122°C	1,4091	77
Menten[1]	octan (—)mentylu	67°C/26 Tr	1,4596	88

[1] Mieszanina izomerów (+)mentenu-3 i (+)mentenu-2. Oznaczyć polarymetrycznie (por. p. A.3.5) skład mieszaniny i omówić wyniki. Wartości skręcalności czystych składników patrz odsyłacz do tabeli D.3.9.

wodą, zobojętnia rozcieńczonym roztworem węglanu sodowego i ponownie przemywa wodą. Po wysuszeniu nad siarczanem magnezowym lub sodowym alken oddestylowuje się przez 20-cm kolumnę Vigreux. Pozostałość w kolbie destylacyjnej składa się głównie z nierozłożonego octanu, który także się destyluje (ewentualnie pod zmniejszonym ciśnieniem, t.wrz. patrz tabela D.7.6). Alkeny nie zawierające wrażliwych chemicznie grup (wszystkie alkeny wymienione w tabeli) ogrzewa się następnie 2 h z kawałkami metalicznego sodu pod chłodnicą zwrotną. Produkt eliminacji należy na zakończenie w każdym przypadku starannie frakcjonować. Wydajność oblicza się w stosunku do rozłożonego octanu.

Według tej samej metody można otrzymać m.in.:

Akrylonitryl, ester kwasu akrylowego: H. Burns, D.T. Jones, P.D. Ritchie, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 400.

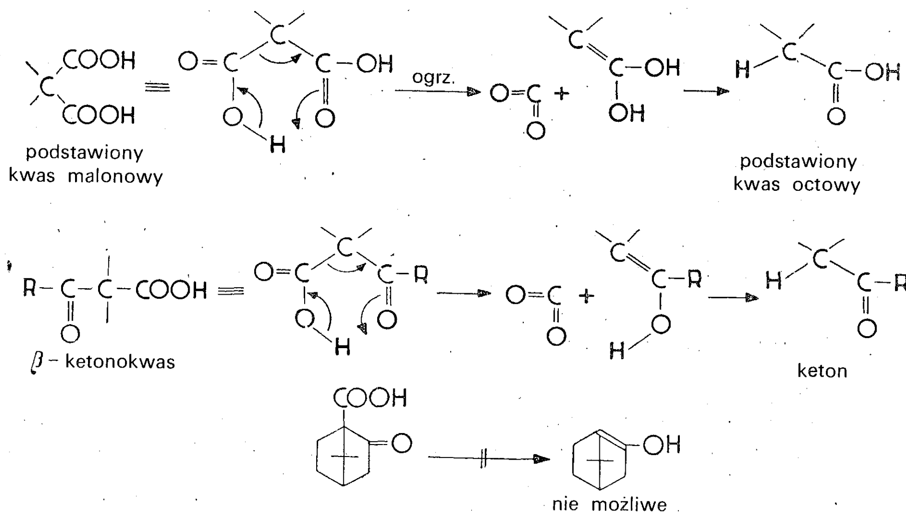
1-*Cyjanopenten*: S. Dev, *J. Indian Chem. Soc.*, **33**, 769 (1956).

1-*Cyjanobutadien*-1,3: H. Gudgeon, R. Hill, E. Isaacs, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 1926.

α,β-Nienasycone ketony z α-acetoksyketonów: J. Colonge, J.C. Dubin, *Bull. soc. chim. France*, **1960**, 1180.

Według tego samego mechanizmu cyklicznego, przyjętego dla opisanych reakcji pirolizy estrów, biegną również niektóre inne reakcje, spośród których należy tutaj wymienić dekarboksylację kwasów malonowych i *β*-ketonokwasów. Również i w tych reakcjach

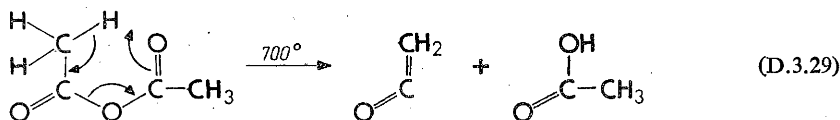
następuje w zasadzie pirolityczne wytworzenie alkenu, który w tym przypadku jest enolem i przekształca się natychmiast w energetycznie uboższą postać ketonową. Z tego powodu β-ketonokwasy są zupełnie trwałe wtedy, gdy nie mogą tworzyć enolu; tak na przykład w przypadku kwasu ketopinowego reguła Bredta[1] nie zezwala na tworzenie dwucyklicznych wiązań podwójnych:



(D.3.28)

Ponieważ dwutlenek węgla, odszczepiany podczas dekarboksylacji, jest szczególnie ubogi energetycznie, eliminacja ta następuje już w niskiej temperaturze (kwasy malonowe w temp. 140 do 160°C, β-ketonokwasy poniżej temp. 100°C). Na temat preparatywnego przeprowadzenia tych reakcji patrz p. D.7.1.

Analogiczny przebieg ma piroliza bezwodnika octowego do ketenu:



(D.3.29)

Keten można otrzymać również na drodze termicznego rozpadu acetonu:



$$CH_3—CO—CH_3 \rightarrow CH_2{=}C{=}O + CH_4 \qquad (D.3.30)$$

Obydwie metody stosowane są w technice. Niektóre reakcje ketenu można znaleźć w p. D.7.1.6.

[1] Reguła Bredta: w układach dwucyklicznych z małymi mostkami nie jest możliwe — z powodu dużych napięć sterycznych — istnienie podwójnego wiązania przy przyczółkowym atomie węgla.

3.3. Piśmiennictwo

Mechanizm reakcji eliminacji

D. V. Banthorpe, „Elimination Reactions", Elsevier Publishing Company, Amsterdam–London–New York 1963.
J. F. Bunnett, *Angew. Chem.*, **74**, 731–741 (1962).
C. Ingold, *Proc. Chem. Soc. (London)*, **1962**, 265–274.

Synteza alkenów

Р. Я. Левииа, В.Р. Скварченко, *Усп. хим.*, **18**, 515–545 (1954).

Eliminacja Hofmanna

A. C. Cope, *Org. Reactions*, **11**, 317–493 (1960).

Pirolityczna eliminacja *cis*

C. H. de Puy, R.W. King, *Chem. Revs*, **60**, 431–457 (1960).
H. R. Nace, *Org. Reactions*, **12**, 57–100 (1962).

Synteza alkinów

T. L. Jacobs, *Org. Reactions*, **5**, 1–78 (1949).
Р.Я. Лeвина, Е.А. Викторова, „Реакции и методы исследования органических соединенний", **7**, 7–98 (1951).
W. Franke i współprac., *Angew. Chem.*, **72**, 391–400 (1960); „*Neuere Methoden*", tom 3, str. 261–279 (1961).

Otrzymywanie ketenów

W. E. Hanford, J. C. Sauer, *Org. Reactions*, **3**, 108–140 (1946).

Stereochemia pochodnych cykloheksanu

D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 1027–1040.
H. D. Orloff, *Chem. Revs*, **54**, 347–448 (1954).
И. Н. Назаров, Л.Д. Бергельсои, *Усп. хим.*, **26**, 3–44 (1957).
H. H. Lau, *Angew. Chem.*, **73**, 423–432 (1961).

4. PRZYŁĄCZENIE DO NIEZAKTYWOWANYCH WIĄZAŃ WIELOKROTNYCH MIĘDZY ATOMAMI WĘGLA

Wiązania etylenowe i acetylenowe są układami strukturalnymi bogatszymi energetycznie w porównaniu z układami wiązań pojedynczych C—C. W związku z tym wiązania wielokrotne między atomami węgla charakteryzują się zwiększoną reaktywnością chemiczną. Ponieważ wiązania typu π odznaczają się dużą polaryzowalnością, przeto wiązania wielokrotne między atomami węgla mają własności nukleofilowe (zasadowe) i reagują łatwo z odczynnikami elektrofilowymi. Skądinąd ugrupowania C=C i C≡C wywierają na swoje otoczenie efekty indukcyjne $-I$ [1]; wiązania te mogą więc również w pewnych przypadkach reagować z odczynnikami nukleofilowymi.

Izolowane układy etylenowe mają na ogół zdolność do reagowania z odczynnikami elektrofilowymi; natomiast alkiny, odwrotnie, reagują raczej ze związkami o charakterze nukleofilowym. W specjalnych warunkach możliwa jest jednak zmiana tego uprzywilejowanego typu reakcji.

Zarówno wiązania podwójne jak i potrójne ulegają ponadto reakcjom rodnikowym (homolitycznym).

Najbardziej charakterystyczną reakcją wiązań wielokrotnych jest *reakcja addycji* (*przyłączenia*). Reakcje addycji dzieli się na:

1. *Addycje elektrofilowe* (symbol A_E),
2. *Addycje nukleofilowe* (symbol A_N),
3. *Addycje rodnikowe* (symbol A_R).

Podstawniki wywołujące efekt mezomeryczny $-M$, jak na przykład grupy karbonylowa, cyjanowa i nitrowa, powodują zmniejszenie gęstości elektronowej wiązań wielokrotnych między atomami węgla, zwiększają jednak jednocześnie ich polarność. Dla takich „zaktywowanych" wiązań podwójnych addycja elektrofilowa A_E przestaje już być reakcją charakterystyczną. Reakcje omawianych układów nienasyconych zostaną omówione w p. D.7.4. jako przemiany „winylogowych związków karbonylowych".

[1] Porównaj zestawienie (C.4.6a). Efekt indukcyjny $-I$ wiązania C≡C powoduje również zaktywowanie atomów wodoru związanych bezpośrednio z nienasyconymi atomami węgla. Wspomniane atomy wodoru zyskują charakter kwasowy; znana jest zdolność acetylenu do tworzenia soli z metalami (acetylenków).

4.1. Przyłączenie elektrofilowe do alkenów i alkinów

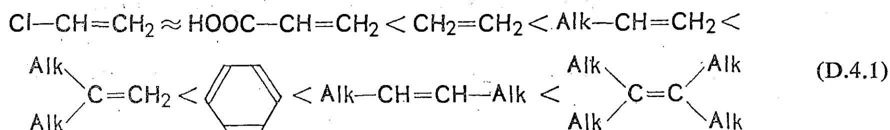
4.1.1. Przyłączenie elektrofilowe w świetle zależności kwas–zasada

Elektrofilową reakcję addycji do alkenów można ująć w sposób szczególnie uzasadniony jako stosunek między kwasem a zasadą. W ujęciu tym alken traktuje się jako zasadę, a reagujący z nim odczynnik jako kwas. Wynika stąd, że szereg kwasów protonowych i kwasów Lewisa wykazuje zdolność przyłączania się do alkenów, na przykład chlorowcowodory, kwas siarkowy, kwas azotowy, $H_3O^{\oplus}$, chlorowce, związki międzyhalogenowe[1], kwasy podhalogenawe i inne.

Wolne chlorowce są potencjalnymi kwasami Lewisa, ponieważ pod wpływem elektrofilowych rozpuszczalników albo katalizatorów mogą ulec polaryzacji i jonizacji (por. p. D.4.4). Natomiast w fazie gazowej chlorowce nie ulegają przyłączeniu do alkenów! Najważniejsze reakcje przyłączenia elektrofilowego zostały zestawione w tabeli D.4.1.

Zgodnie z definicją kwasów i zasad, reakcje addycji elektrofilowej przebiegają tym sprawniej, im silniej kwasowy (dokładniej — bardziej elektrofilowy) jest odczynnik przyłączający się, oraz im silniej zasadowy (nukleofilowy) jest alken. Dlatego też reaktywność alkenu zwiększają w reakcjach typu A_E podstawniki wywołujące efekty elektronowe $+M$ i $+I$ (por. paragraf C.4), powodują one bowiem zwiększenie gęstości elektronowej wiązania etylenowego. Natomiast podstawniki wywołujące efekty $-M$ i $-I$ powodują zmniejszenie zasadowości wiązania etylenowego i przez to samo zmniejszają również jego reaktywność.

Na podstawie materiału doświadczalnego można ułożyć alkeny w następującym szeregu, przedstawiającym wzrost ich charakteru zasadowego oraz reaktywności:



(D.4.1)

Reaktywność odczynników przyłączających się do wiązania etylenowego wzrasta również równolegle ze zwiększaniem się ich kwasowości albo też elektrofilowości, na przykład w przypadku chlorowców w szeregu: $J_2 < Br_2 < Cl_2$, a w przypadku chlorowcowodorów w szeregu: $HF \ll HCl < HBr < HJ$. Omawianą reaktywność można również zwiększyć przez dodanie katalizatorów elektrofilowych, a mianowicie $AlCl_3$, $ZnCl_2$ i BF_3 (por. p. D.4.4).

Na rys. D.4.1 przedstawiona została zależność względnych szybkości reakcji addycji bromu, albo epoksydowania za pomocą kwasu nadoctowego (por. p. D.4.1.6), od względnych zasadowości alkenów. Z wykresu tego wynika jasno, że szybkość reakcji addycji jest wprost proporcjonalna do zasadowości alkenów.

---

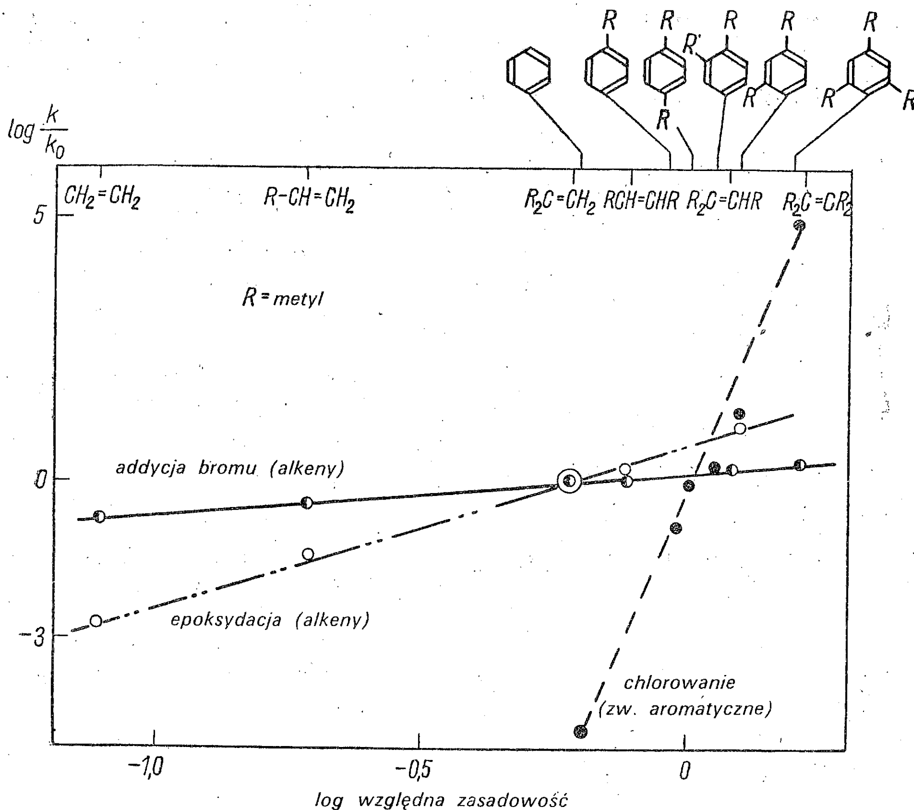
[1] Związki międzyhalogenowe: JCl, BrCl itp.

Tabela D.4.1

Ważniejsze reakcje przyłączenia do wiązań etylenowych

$>C=C< + HX \longrightarrow H-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-X$	przyłączanie HCl, HBr, HJ, H_2SO_4 z utworzeniem halogenków alkilowych lub kwaśnych estrów kwasu siarkowego
$+H_2SO_4 \longrightarrow H-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-O-SO_3H$	
$+H_2O \xrightarrow{H^\oplus} H-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-OH$	hydratacja kwasowa
$+ROH \xrightarrow{H^\oplus} H-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-OR$	przyłączenie alkoholi
$+ X_2 \longrightarrow X-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-X$	przyłączenie chlorowców, związków międzyhalogenowych
$+ JCl \longrightarrow J-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-Cl$	
$+ HOCl \longrightarrow HO-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-Cl$	przyłączenie kwasów podhalogenawych z utworzeniem halohydryn
$+ R-C(=O)OOH \xrightarrow[-RCOOH]{} -\overset{\vert}{C}-\overset{\vert}{C}-$ (mostek O, epoksyd)	reakcja epoksydowania i hydroksylowania
$\xrightarrow{H_2O} HO-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-OH$	
$+ 1/2\ O_2 \longrightarrow -C-C-$ (mostek O, epoksyd)	
$+ O_3 \longrightarrow$ $>C(O-O)(O)C<$ ozonek	ozonowanie
dien + filodien (M=CO, COOH, OR, CN itd.) $\longrightarrow$ cykloheksen–M	synteza dienowa Dielsa–Aldera
$n\ >C=C< \xrightarrow{H^\oplus} \left(-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}-\overset{\vert}{\underset{\vert}{C}}\right)_{n-1}-\overset{\vert}{C}=C-$	polimeryzacja kationowa

Na rys. D.4.1 została również przedstawiona zależność chlorowania związków aromatycznych od ich zasadowości; z wykresu wynika w sposób oczywisty pokrewieństwo reakcji aromatycznego podstawienia elektrofilowego z reakcją elektrofilowej addycji do alkenów.



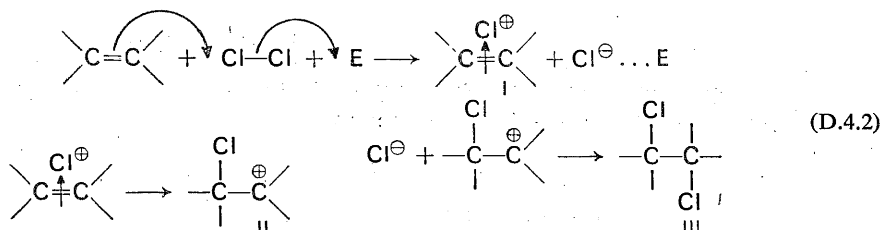
Rys. D.4.1. Zależność szybkości niektórych reakcji addycji elektrofilowej od zasadowości związków nienasyconych

4.1.2. Mechanizm przyłączenia elektrofilowego

Reakcja przyłączenia elektrofilowego rozpoczyna się prawdopodobnie atakiem czynnika elektrofilowego (kwasu) na układ elektronów π, z których tworzy luźne wiązanie [reakcja (D.4.2,I)], zwane kompleksem π (kompleksem z przeniesieniem ładunku, ang.: *charge-transfer complex*). Podobne kompleksy tworzą się również ze związkami aromatycznymi (por. p. D.5.1.1). Dowodem na to są na przykład charakterystyczne pasma absorpcyjne w nadfiolecie. O istnieniu podobnych kompleksów można się przekonać naocznie: roztwory jodu lub $AlCl_3$ w węglowodorach aromatycznych intensywnie się zabarwiają.

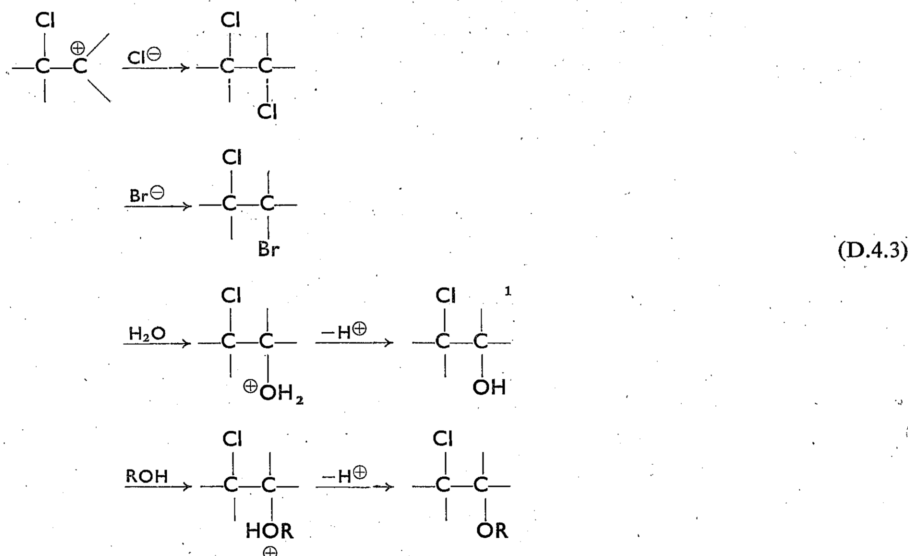
Kompleks π przekształca się następnie wolno w karbokation (II). Dalej, w następnym, szybkim stadium reakcji, do karbokationu (II) przyłącza się obecny w mieszaninie reagującej partner nukleofilowy, wskutek czego powstaje produkt końcowy reakcji (III).

Addycję chloru do wiązania etylenowego można więc sformułować w sposób następujący, zgodny z poniższym schematem reakcji, w którym E oznacza pewien czynnik elektrofilowy (rozpuszczalnik, katalizator, jak na przykład $AlCl_3$, BF_3 itp.), zdolny do spolaryzowania cząsteczki chloru:



Chlorowanie aromatyczne przebiega w sposób analogiczny do stadium utworzenia się karbokationu (II); wynika stąd, że ujęcie reakcji addycji jako zależności kwas–zasada można z równym powodzeniem zastosować do reakcji podstawienia elektrofilowego w szeregu aromatycznym.

Potwierdzeniem dwustopniowego mechanizmu addycji elektrofilowej jest fakt, że w drugim stadium reakcji z karbokationem (II) mogą się łączyć inne odczynniki nukleofilowe obecne w mieszaninie reagującej; może się tak dziać na przykład podczas reakcji chloru z alkenami w obecności bromku sodowego, wody lub alkoholu:

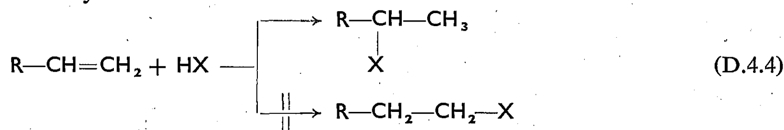


Wydajność poszczególnych reakcji konkurencyjnych zależy od reaktywności odczynników nukleofilowych zawartych w mieszaninie reagującej. Wybór zależy ponadto od warunków reakcji (na przykład stężeń).

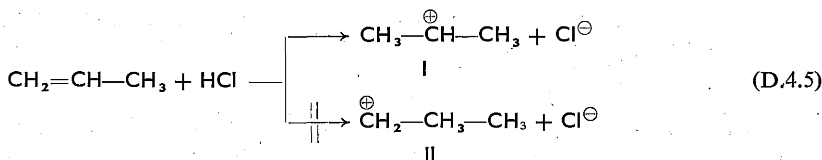
W analogiczny sposób należy również interpretować — jako dwustopniowy mechanizm addycji — reakcje innych odczynników elektrofilowych podane w tabeli D.4.1.

[1] Odpowiada reakcji addycji kwasu podchlorawego.

W przypadku reakcji addycji niesymetrycznego odczynnika elektrofilowego (na przykład H—Cl, H—OH) do niesymetrycznie podstawionego wiązania etylenowego mogą powstać dwa różne produkty:



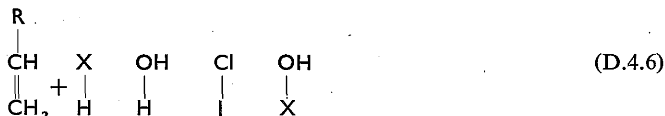
Na przykład podczas addycji chlorowodoru do propenu w pierwszym stadium reakcji możliwe jest utworzenie dwóch karbokationów:



Wskutek jednak działania efektu $+I$ dwóch grup metylowych karbokation (I) jest bardziej stabilny od kationu (II) i dzięki temu tworzenie się pierwszego jest uprzywilejowane. Produktem reakcji będzie wobec tego chlorek izopropylu. Stwierdzenie to można uogólnić następująco:

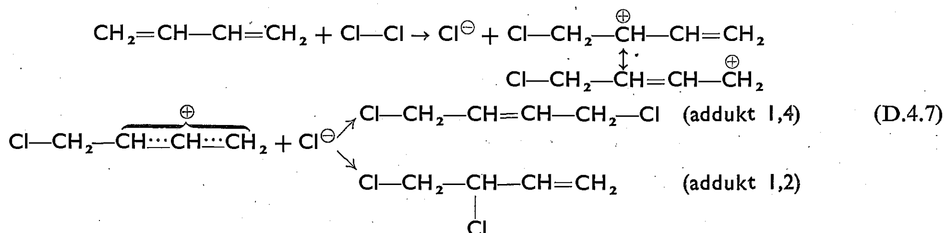
W wyniku elektrofilowej addycji kwasów protonowych do niesymetrycznie podstawionych alkenów atom wodoru łączy się z tym atomem węgla wiązania etylenowego, który jest powiązany z większą liczbą atomów wodoru (*reguła Markownikowa*).

Regułę powyższą można rozszerzyć również na kwasy podhalogenawe i na związki międzyhalogenowe, ale w tych przypadkach pojawiają się wyjątki, których dotychczas nie można wytłumaczyć w sposób zadowalający.



W reakcjach addycji nukleofilowej i rodnikowej reguła Markownikowa już się nie sprawdza!

Podczas reakcji odczynników elektrofilowych ze sprzężonymi dienami powstaje w pierwszym stadium reakcji karbokation ze zdelokalizowanym ładunkiem. Karbokation ten w drugim stadium reakcji może reagować z partnerem nukleofilowym zarówno na węglu C2 jak i na węglu C4; na przykład:

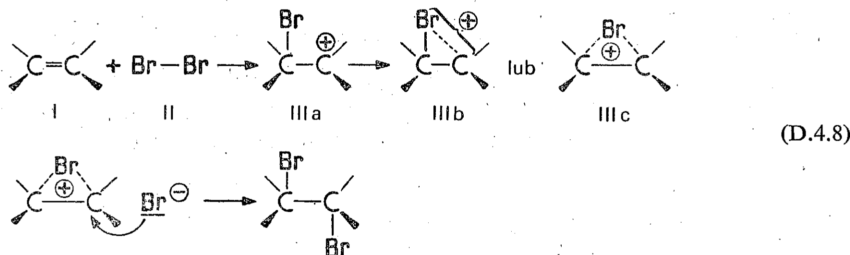


W produktach reakcji otrzymuje się na ogół mieszaniny adduktów 1,2 i 1,4. Termodynamicznie trwalszy jest addukt 1,4, tworzący się również często w przeważającej ilości.

4.1.3. Stereochemia przyłączenia elektrofilowego

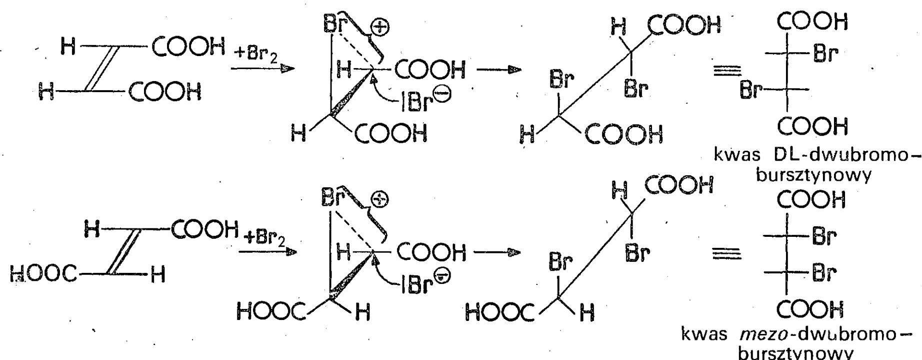
Jakkolwiek w reakcji przyłączenia elektrofilowego jako produkt przejściowy powstaje karbokation, który — jak sądzimy na podstawie doświadczenia zdobytego podczas badań reakcji podstawienia nukleofilowego — nie reaguje w sposób stereoselektywny, to jednak wbrew temu przyłączenie elektrofilowe przebiega w większości przypadków wyłącznie stereoselektywnie w położeniu *trans* (*trans-addycja*)[1].

Przejście karbokationu w płaski układ trygonalny (który prowadziłby do reakcji niestereoselektywnej, por. również p. D.2.1.1) jest utrudnione, ponieważ w pierwszym stadium reakcji [reakcja (D.4.8, IIIa)] kation przyłączony do wiązania etylenowego (który w karbokationie przybrał charakter nukleofilowy) chwilowo zamienia w pewnym stopniu wewnątrz cząsteczki karbokationu atom węgla obdarzony pełnym ładunkiem dodatnim. Reakcja przebiega poprzez usztywniony sterycznie stan przejściowy (IIIb lub IIIc) i dzięki temu zostaje zachowana konfiguracja związku wyjściowego. Zgodnie z tymi rozważaniami zdolność partnera reakcji do zachowania konfiguracji wyjściowego alkenu rośnie wraz z jego polaryzowalnością a więc w szeregu H $\ll$ Cl $<$ Br $<$ J. Addycja anionu do karbokationu (IIIb lub IIIc) musi więc następować podobnie jak w normalnej reakcji S_N2 „od tyłu" cząsteczki:



(D.4.8)

W ten właśnie sposób kwas maleinowy[2] przyłącza brom z wydajnością 80% i tworzy racemiczny kwas dwubromobursztynowy. Kwas fumarowy[2] natomiast tworzy w wyniku tej samej reakcji kwas *mezo*-dwubromobursztynowy:

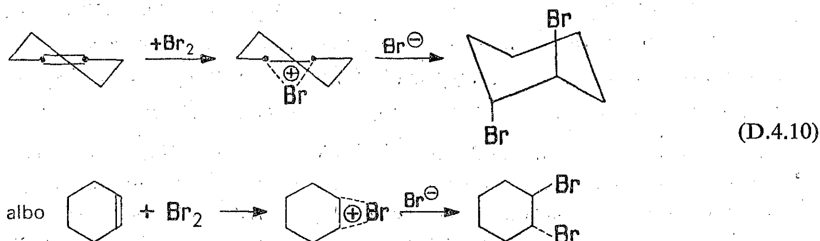


(D.4.9)

[1] Możemy to oczywiście stwierdzić jedynie w przypadku, gdy w wyniku addycji powstają dwa asymetryczne atomy węgla, albo też w przypadku addycji do związków pierścieniowych, w których swobodna rotacja wokół wiązań C—C jest całkowicie zahamowana. Zdarzają się również elektrofilowe *cis-addycje*, o których będzie mowa w p. D.4.1.6.

[2] W omawianym przypadku mamy do czynienia z „zaktywowanym" wiązaniem podwójnym, ale reaguje ono jako zwykłe wiązanie etylenowe.

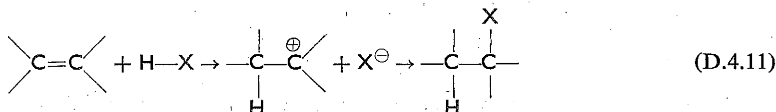
Podczas reakcji addycji do cykloheksenu spośród obu możliwych odmian *trans* powstaje z reguły odmiana dwuaksjalna (por. p. D.3.1.3).



(D.4.10)

4.1.4. Przyłączenie kwasów protonowych i wody do alkenów i alkinów

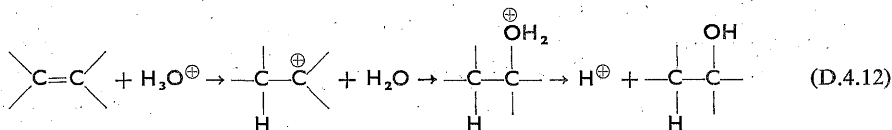
Przyłączanie mocnych kwasów protonowych (kwasów chlorowcowodorowych kwasu siarkowego itp.) do alkenów przebiega zgodnie z mechanizmem opisanym w p. D.4.1.1. Jest to więc proces dwustopniowy; w pierwszym stadium przyłącza się do alkenu proton, a w drugim stadium anion reaguje z powstałym karbokationem:



(D.4.11)

W wyniku addycji kwasów chlorowcowodorowych powstają w ten sposób halogenki alkilowe, natomiast kwas siarkowy dostarcza kwaśnych siarczanów alkilowych.

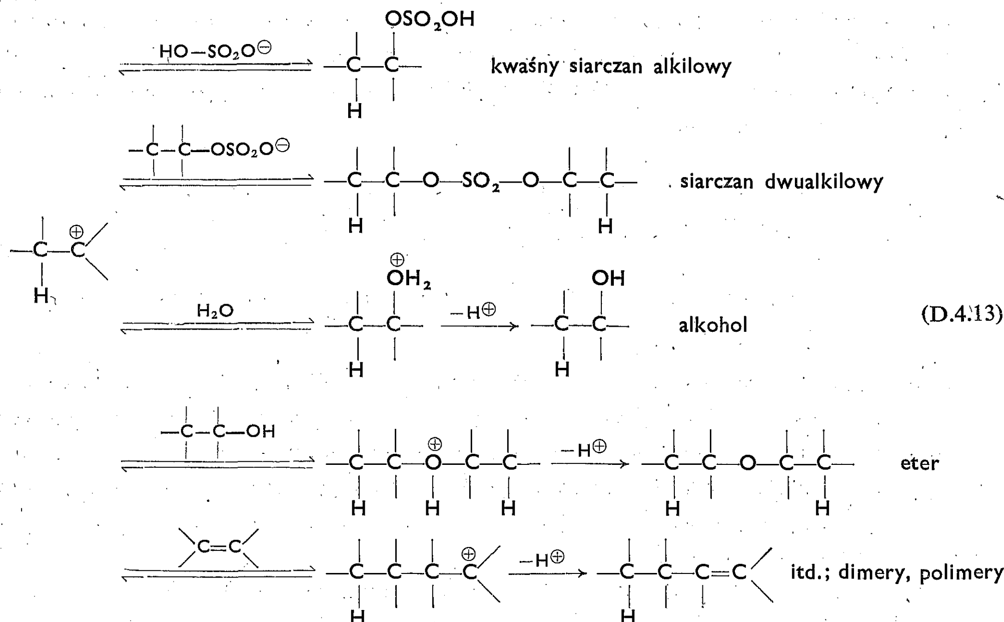
Woda nie ulega przyłączeniu do alkenów, gdyż jej kwasowość (stężenie jonów $H_3O^{\oplus}$) jest zbyt mała. Przyłączenie wody przebiega natomiast stosunkowo łatwo w obecności mocnych kwasów, jak na przykład kwasów siarkowego, azotowego i in. Przyłączenie wody w tych warunkach jest procesem bezpośrednim i nie przebiega przez pośredni ester kwasu mineralnego:



(D.4.12)

Analogicznie do wody [w reakcji (D.4.12)], z pośrednim karbokationem (powstałym w pierwszym stadium reakcji addycji) mogą reagować również inne obecne w mieszaninie reagującej odczynniki nukleofilowe: na przykład anion kwasu mineralnego użytego w roli katalizatora [por. reakcję (D.4.11)], powstały w reakcji alkohol i wreszcie niezmieniony jeszcze alken, stanowiący substrat reakcji. W ten właśnie sposób przebiegają — podczas

reakcji alkenów z rozcieńczonym kwasem siarkowym — następujące reakcje konkurencyjne:

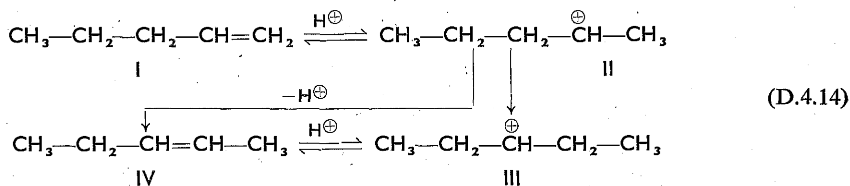


W przypadku użycia do reakcji bezwodnych lub stężonych kwasów powstają praktycznie jedynie estry i polimery. Duży nadmiar kwasu sprzyja powstawaniu estrów, a silna zasadowość alkenów — powstawaniu polimerów. Stopniowe rozcieńczanie użytego w reakcji kwasu powoduje zwiększenie wydajności alkoholu (wzrasta udział hydratacji alkenów), jakkolwiek w tych warunkach powstają zawsze etery jako produkty uboczne.

W związku z reaktywnością alkenów i kwasów należy przypomnieć sobie rozważania podane w p. D.4.1.1. W miarę wzrostu reaktywności (zasadowości) alkenu użytego do reakcji addycji należy użyć mocniejszego lub bardziej stężonego kwasu. Na przykład etylen nie reaguje ze stężonym wodnym kwasem solnym, ale ulega łatwo przemianie z kwasami bromowodorowym i jodowodorowym. Izobuten natomiast reaguje łatwo z chlorowodorem, który w obecności katalizatorów kwasowych, jak chlorek glinowy, przyłącza się również do etylenu. Z kwasem siarkowym izobuten i inne alkeny trzeciorzędowe reagują gładko już w temperaturze 0°C; w tym przypadku wystarcza już kwas 65%-owy. W celu wykonania analogicznej reakcji z propenem i *n*-butenami należy już użyć kwasu 85%-owego, a etylen reaguje dopiero z 98%-owym kwasem i w wyższej temperaturze. Ma to znaczenie praktyczne, na przykład izobuten można łatwo wydzielić z mieszaniny frakcji C_4 gazów krakingowych przez „wymywanie" 60–65%-owym kwasem siarkowym.

Gdy w reakcji wykonywanej w dużej skali przemysłowej w technologii petrochemicznej stosuje się kwas siarkowy o dużym stężeniu, wtedy w produktach reakcji obok alkoholi (hydratacja) znajdują się głównie kwaśne siarczany alkilowe. Obok tych produktów występuje również siarczan dwualkilowy, który w wyniku hydrolizy kwasowej albo alkoholizy przeprowadza się w alkohole lub etery (por. p. D.2.4.2 i tabelę D.4.3).

Produkty reakcji addycji kwasów i wody do alkenów są mieszaninami estrów i alkoholi, powstałymi zgodnie i wbrew regule Markownikowa. Karbokation (II) w równaniu (D.4.14), powstały w reakcji przyłączenia protonu do wiązania etylenowego alkenu (I), może ulec przegrupowaniu w karbokation (III), uboższy energetycznie. W wyniku ponownego oderwania protonu tworzy się alken (IV). Porównaj w związku z tym również schemat reakcji (D.3.18) w p. D.3.1.4.

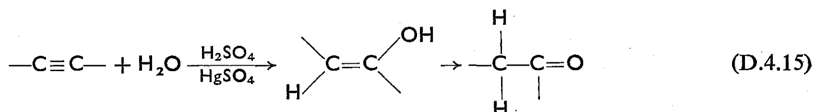


(D.4.14)

Na przykład dodecen-1 przyłącza w temperaturze —10°C stężony kwas siarkowy, tworząc mieszaninę wszystkich możliwych izomerów położeniowych siarczanów dodecylowych. Z tych samych przyczyn następuje przesunięcie położeń podwójnych wiązań w alkenach pod wpływem działania kwasów mineralnych. Jeżeli reakcję wykonać dostatecznie wolno, różne możliwe izomery położeniowe alkenów tworzą się w ilościach proporcjonalnych do ich trwałości termodynamicznych.

Addycja elektrofilowa wody, alkoholi i kwasów do alkinów przebiega jedynie w obecności specjalnych katalizatorów (sole rtęciowe i miedziowe). Powodem tego jest fakt, że wiązanie acetylenowe wykazuje słabą zdolność do reakcji w stosunku do odczynników elektrofilowych (por. paragraf D.4). Mechanizm tych reakcji nie jest jeszcze wyjaśniony we wszystkich szczegółach.

Enole utworzone w wyniku addycji wody do alkinów przekształcają się natychmiast w związki karbonylowe:



(D.4.15)

Z acetylenu powstaje w ten sposób aldehyd octowy, a z podstawionych pochodnych acetylenu powstają ketony. Można w ten sposób otrzymywać z odpowiednich pochodnych acetylenu ketony α,β-nienasycone i α-hydroksyketony. Wiązania etylenowe nie reagują na ogół w warunkach reakcji hydratacji alkinów.

Ogólny przepis na hydratację pochodnych acetylenu

W kolbie trójszyjnej o poj. 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i wkraplacz, umieszcza się 8 ml stężonego kwasu siarkowego, 5 g siarczanu rtęciowego i 200 ml wody, ogrzewa do temp. 60°C i, intensywnie mieszając, wkrapla się następnie w ciągu jednej godziny 0,5 mola odpowiedniego alkinu. Mieszanie kontynuuje się w ciągu 3 h w temp. 60°C. Następnie mieszaninę po reakcji oziębia się w łaźni z lodem i ekstrahuje pięciokrotnie 40-ml porcjami eteru dwuetylowego. Połączone

wyciągi eterowe przemywa się nasyconym roztworem chlorku sodowego do odczynu obojętnego i osusza siarczanem sodowym. Po oddestylowaniu eteru powstały keton poddaje się destylacji. W przypadku wyższych ketonów należy podwyższyć temperaturę reakcji do 80°C.

Przepis dla skali półmikro jest następujący:

Najpierw przyrządza się katalizator przez zmieszanie 100 mg czerwonego tlenku rtęciowego, 10 mg kwasu trójchlorooctowego, 0,25 ml metanolu i 0,15 ml połączenia eteru dwuetylowego z trójfluorkiem boru (eteran); mieszaninę tę ogrzewa się w probówce 1 min do temp. 50–60°C.

1 g pochodnej acetylenowej rozpuszczonej w 3 ml metanolu dodaje się do przyrządzonej mieszaniny i ogrzewa do temp. 50–60°C w ciągu pół godziny. W wyniku przyłączenia dwóch moli alkoholu powstaje ketal, który wytrąca się w postaci szarawego osadu. Ketal poddaje się hydrolizie na keton za pomocą wody (2 do 3 ml), do której dodaje się, w celu związania kwasu, 10%-owy roztwór węglanu potasowego. Wreszcie sporządza się wyciąg eterowy i wydziela produkt, jak to opisano wyżej.

Tabela D.4.2

Hydratacja alkinów

Produkt	Alkin	T. wrz.	n_D^{25}	Wyd. (%)
Heksanon-2	heksyn-1	126°C	1,3985	78
Heptanon-2	heptyn-1	148°C	1,4066	85
Oktanon-2	oktyn-1	168°C	1,4134	90
1-Acetylocykloheksanol	1-etynylocykloheksanol	93°C/15 Tr	1,4670	65
1-Acetylocyklopentanol	1-etynylocyklopentanol	77°C/10 Tr	1,4619	65
3-Metylo-3-hydroksypentanon-2	etyloetynylometylokarbinol	72°C/50 Tr	1,4200	60

Ten ostatni wariant reakcji nadaje się do analitycznego rozpoznania pochodnych acetylenu. Powstałe w wyniku reakcji ketony (w stanie surowym) przeprowadza się w znane pochodne charakterystyczne.

Dalsze przykłady *hydratacji pochodnych acetylenowych* znajdują się w pracy: Б. С. Купин, А. А. Петров, *ЖОХ,* **31**, 2963 (1961).

Przepis preparatywny na *hydratację etynylokarbinoli,* z jednoczesną dehydratacją trzeciorzędowych alkoholi na ketony α,β-nienasycone w obecności wymieniaczy jonowych, znajduje się w pracy: M.S. Newman, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4740 (1953).

Addycja kwasów mineralnych i wody do alkenów nie ma większego znaczenia preparatywnego. Proste halogenki są łatwiej dostępne z innych źródeł, na przykład z akoholi, i służą raczej właśnie do przyrządzania alkenów.

Tabela D.4.3

Produkty o znaczeniu technologicznym otrzymywane w wyniku przyłączenia kwasów mineralnych oraz wody do alkenów i acetylenu

Produkt	Zastosowanie
Chlorek etylu (por. tabelę D.1.6)	→ etyloceluloza (p. D.2.5.2) → czteroetyloołów (środek przeciwstukowy do silników spalinowych itp.)
Etanol	rozpuszczalnik → aldehyd octowy → kwas octowy → butadien (tabela D.3.7) → eter dwuetylowy (tabela D.2.7) → ester (rozpuszczalnik) → chloral → DDT (p. D.5.1.7.5)
Izopropanol	rozpuszczalnik → aceton → ester (rozpuszczalnik) → eter dwuizopropylowy (tabela D.2.7)
sec-Butanol	→ keton etylowometylowy (rozpuszczalnik)
t-Butanol	środek alkilujący (→ *t*-butylofenol i in.)
Kwaśne siarczany alkilowe (C_{12}–C_{16})	środek piorący (Teepol)
Chlorek winylu	→ polichlorek winylu (tabela D.3.7)
Nitryl akrylowy (tabela D.3.7)	→ poliakrylonitryl (Anilana, Orlon, PAN, Wolpryla) → Buna N
Octan winylu	→ polioctan winylu (→ polialkohol winylowy) → kopolimery (np. z chlorkiem winylu)
Aldehyd octowy	→ etanol → kwas octowy, bezwodnik octowy → estry kwasu octowego (reakcja Claisena–Tiszczenki, p. D.7.3.2) aldehyd krotonowy (tabela D.4.12) ↗ → aldol → butadien (tabela D.3.7) → akroleina → pentaerytrytol → chloral → DDT (p. D.5.1.7.5)

Natomiast przyłączanie chlorowodoru, kwasu siarkowego i wody do alkenów, podobnie jak przyłączanie chlorowodoru, kwasu octowego, wody i cyjanowodoru do acetylenu[1], są to reakcje o ogromnym znaczeniu przemysłowym. Ważniejsze produkty tych przemian zostały zestawione w tabeli D.4.3.

Obok omówionego (p. D.4.1.4) procesu przyłączania wody do alkenów za pomocą kwasu siarkowego w przemyśle stosuje się jeszcze inną metodę, polegającą na przepuszczaniu mieszaniny pary wodnej i alkenu w temp. ok. 300°C i pod ciśnieniem ok. 70 atm nad katalizatorami kwasowymi (na przykład kwas fosforowy osadzony na ziemi okrzemkowej).

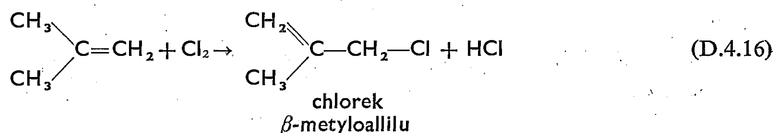
[1] Inne ważne pod względem technologicznym produkty reakcji winylowania patrz p. D.4.2.2.

4.1.5. Przyłączenie chlorowców i kwasów podhalogenawych

Charakterystyczną reakcją wiązania etylenowego jest addycja chloru i bromu; reakcja ta przebiega łatwo i w wielu przypadkach z wydajnością ilościową. Wpływ reaktywności (zasadowości) alkenów na szybkość reakcji addycji bromu można odczytać z wykresu na rys. D.4.1. Niektóre alkeny z powodu zbyt małej gęstości elektronowej wiązania etylenowego, albo też z powodu przyczyn sterycznych, w ogóle nie reagują z bromem lub przyłączają go tylko z wielką trudnością (na przykład czterocyjanoetylen, czterofenyloetylen, α,β-nienasycone kwasy i ketony).

Addycja jodu, ze względu na zmniejszoną aktywność chemiczną tego chlorowca (por. p. D.4.1.1), na ogół zawodzi. Reakcja przyłączenia jodu udaje się jedynie z alkenami bardzo aktywnymi chemicznie (na przykład ze styrenem, alkoholem allilowym itp.). Natomiast reakcja alkenów z fluorem przebiega w sposób tak gwałtowny, że powoduje prawie całkowitą destrukcję cząsteczki na drobniejsze fragmenty.

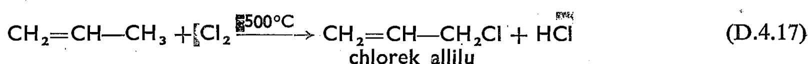
Alkeny zawierające rozgałęzienie przy wiązaniu etylenowym (na przykład izobuten, trójmetyloetylen) ulegają w reakcji z chlorem podstawieniu, z zachowaniem podwójnego wiązania:



(D.4.16)

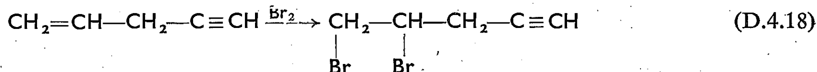
W pierwszym stadium tej reakcji następuje również przyłączenie kationu chlorkowego. Powstały karbokation odszczepia jednak proton, wskutek czego powstaje chlorowcoalken.

W wyższej temperaturze (od 400 do 500 °C) n-alkeny można również podstawiać chlorem w położeniu allilowym w reakcji o przebiegu rodnikowym; na przykład (por. p. D.1.5.1):



(D.4.17)

Wiązanie potrójne między atomami węgla jest w porównaniu z wiązaniem etylenowym mniej czynne w stosunku do chlorowców (por. p. D.4.1.1). Wskazuje na to następująca reakcja:



(D.4.18)

Jeżeli reakcja addycji chloru do alkenów przebiega w roztworze wodnym, to powstają *chlorohydryny*; to samo oczywiście dotyczy przyłączenia bromu [por. reakcje (D.4.3)]. Podczas otrzymywania halohydryn mogą w reakcji ubocznej powstawać również produkty addycji chlorowców do wiązania etylenowego. W celu zmniejszenia tej niepożądanej reakcji ubocznej przerywa się na ogół przemianę po przereagowaniu niewielkiej ilości reagentów (zaledwie kilku procent). Z tych względów otrzymywanie chlorohydryn jest bardziej wydajne w drodze bezpośredniej addycji kwasów podhalogenawych (na przykład chloraminy T lub pochlorynu t-butylu).

Tabela D.4.4

Przyłączenie bromu do alkenów

Produkt addycji	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
1,2-Dwubromoheksan	heksen-1	t. wrz. 90°C/18 Tr n_D^{20} 1,5010	90	
1,2-Dwubromoheptan	hepten-1	t. wrz. 103°C/12 Tr n_D^{20} 1,5015	90	
1,2-Dwubromooktan	okten-1	t. wrz. 117°C/14 Tr n_D^{20} 1,4956	90	
1,2-Dwubromodekan	decen-1	t. wrz. 160°C/18 Tr n_D^{20} 1,5010	90	
1,2-Dwubromododekan	dodecen-1	t. wrz. 174°C/25 Tr	90	
trans-1,2-Dwubromocykloheksan[1]	cykloheksen	t. wrz. 96°C/11 Tr n_D^{20} 1,5540	95	należy użyć 10% niedomiaru bromu w celu zmniejszenia ubocznej reakcji podstawienia atomów wodoru w pierścieniu. Reakcja podstawienia znacznie obniża wydajność produktu addycji
1,2-Dwubromo-1-fenyloetan (dwubromostyren)	styren	t. wrz. 133°C/19 Tr t. t. 74°C (rozc. etanol)	95	użyć świeżo przedestylowanego styrenu. Produkt drażni naskórek, użyć rękawic gumowych
Kwas *mezo*-dwubromobursztynowy	kwas fumarowy	t. t. 256°C	80	należy sporządzić zawiesinę kwasu fumarowego w podwójnej objętości wrzącej wody i wkraplać brom bez rozpuszczalnika do wrzącej zawiesiny wodnej. Produkt addycji wytrąca się po oziębieniu do temp. −10°C. Przemywa się go wodą w celu usunięcia bromu
1,2,3,-Trójbromopropan	bromek allilu	t. wrz. 100°C/18 Tr n_D^{20} 1,5868	90	
trans-1,2-Dwubromostilben	tolan	t. t. 211°C (etanol lub benzen)	60	należy wykonać reakcję w roztworze eterowym, który rozpuszcza również powstający jednocześnie izomer *cis* (t. t. 64°C)
1,2-Dwubromostyren	fenyloacetylen	t. wrz. 133°C/15 Tr t. t. 74°C (etanol)	78	

[1] Niedokładnie oczyszczony 1,2-dwubromocykloheksan ciemnieje podczas przechowywania. Oczyszczanie: surowy produkt należy wykłócać w ciągu 5 min z 20%-owym alkoholowym roztworem wodorotlenku potasowego (użyć 1/3 objętości), następnie rozcieńczyć równą objętością wody, przemywać wodą do zaniku odczynu zasadowego, wysuszyć siarczanem sodowym i przedestylować. W wyniku oczyszczania traci się ok. 10% produktu.

Przyłączanie chlorowców do wiązania etylenowego jest najważniejszą metodą syntezy *vic*-dwuhalogenków alkilowych, które są ważnymi związkami wyjściowymi do otrzymywania alkinów i dienów (patrz p. D.3.1.5). Addycję bromu do alkenów można również wykorzystać do oczyszczania alkenów. Otrzymany dwubromek można łatwo oczyścić, a po eliminacji bromu za pomocą pyłu cynkowego lub jodku potasowego w acetonie otrzymuje się już czysty alken (patrz p. D.3.1.3).

Ogólny przepis na addycję bromu do alkenów

Należy zachować ostrożność podczas pracy z bromem (por. rozdział F).

W kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mięszadło, wkraplacz i termometr, umieszcza się roztwór alkenu w dwu- lub trzykrotnej ilości czterochlorku węgla lub chloroformu i oziębia się do temp. 0°C. Do oziębionego roztworu wkrapla się równocząsteczkową ilość bromu rozpuszczonego w dwukrotnej ilości tego samego rozpuszczalnika, którego użyto do roztworu alkenu. Szybkość wkraplania, po uruchomieniu mieszadła, reguluje się tak, aby temperaturę wewnątrz kolby utrzymywać w granicach od 0 do 5°C i aby stężenie bromu w mieszaninie reagującej nie było zbyt duże (barwa!). W przypadku krystalicznego produktu reakcji odsącza się go; w przypadku produktów ciekłych oddestylowuje się rozpuszczalnik. Produkt oczyszcza się przez krystalizację lub destylację.

Opisaną reakcję można również wykonać w skali półmikro. Rezygnuje się jedynie z mieszadła i termometru zanurzonego w cieczy reagującej. Należy tylko dobrze wstrząsać naczyniem, w którym przebiega addycja bromu.

Addycja bromu służy ponadto do *jakościowego stwierdzenia obecności wiązania etylenowego* w badanym związku:

Do roztworu alkenu w chloroformie lub czterochlorku węgla wkrapla się rozcieńczony roztwór bromu w tym samym rozpuszczalniku. W przypadku natychmiastowego odbarwienia roztworu bromu istnieje znaczne prawdopodobieństwo obecności w badanej substancji wiązania etylenowego. W przypadku powolnego odbarwiania roztworu bromu lub jednoczesnego wydzielania się mgiełki bromowodoru próba na wiązanie etylenowe jest raczej negatywna, ponieważ również liczne związki nasycone, jak na przykład niektóre alkohole, ketony, aminy i związki aromatyczne reagują z bromem (reakcje podstawienia, utleniania). Z innej znów strony, jak już wspomniano, niektóre alkeny nie reagują z bromem, albo reakcja przebiega bardzo wolno.

Przyłączanie chlorowców do wiązania etylenowego można również wykorzystać w celu ilościowego oznaczania tego wiązania. Oznaczanie tzw. „liczby jodowej" jest jednak metodą raczej niezbyt ścisłą, obarczoną zawsze pewnym umownym błędem. Należy zapoznać się z tą metodą w odpowiednich podręcznikach.

Addycja chloru do alkenów i alkinów oraz otrzymywanie chlorohydryn jest ważnym procesem technologicznym, przeprowadzanym na dużą skalę w przemyśle organicznym. Najważniejsze produkty uzyskane tą drogą zestawiono w tabeli D.4.5.

Tabela D.4.5

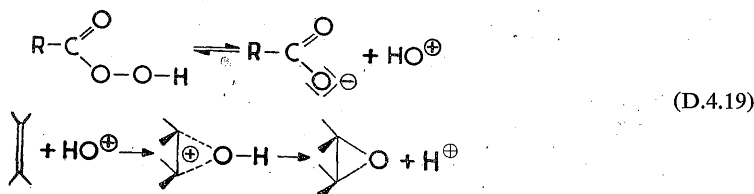
Produkty o znaczeniu technologicznym otrzymywane w wyniku przyłączenia chlorowców i kwasów podhalogenawych do alkenów i acetylenu

Produkt	Związek wyjściowy	Zastosowanie
Chlorek etylenu (1,2-dwuchloroetan)	etylen + chlor	dodatek do czteroetyloołowiu rozpuszczalnik → chlorek winylu (patrz tabela D.4.3 i p. D.3.1.5) → trójchloroetan → chlorek winylidenu → czterochloroetan → trójchloroetylen → etylenodwuamina
Bromek etylenu (1,2-dwubromoetan)	etylen + brom	dodatek do czteroetyloołowiu („płyn etylowy")[1]
1,4-Dwuchlorobuten-2	butadien + chlor	→ 1,4-dwucyjanobuten → nitryl adypinowy (tabela D.2.17)
1,1,2,2-Czterochloroetan	acetylen + chlor	→ trójchloroetylen (rozpuszczalnik „Tri")→ → kwas chlorooctowy
Etylenochlorohydryna (2-chloroetanol)	etylen + chlor + woda	→ tlenek etylenu (zastosowanie patrz p. D.4.1.6) → cyjanohydryna etylenu (→ nitryl akrylowy, patrz tabela D.3.7)
2,3-Dwuchloropropanol-1 (1,2-dwuchlorohydryna) (patrz tabela D.1.6)	chlorek allilu + kwas podchlorawy	→ epichlorohydryna → żywice epoksydowe ↓ → glicerol (patrz p. D.4.1.6)
3-Chloropropanodiol-1,2 (1-chlorohydryna)	alkohol allilowy + chlor + woda	→ glicerol (patrz p. D.4.1.6)

[1] Dodawany do benzyny stosowanej w silnikach spalinowych w celu podwyższenia jej liczby oktanowej.

4.1.6. Epoksydowanie i hydroksylowanie

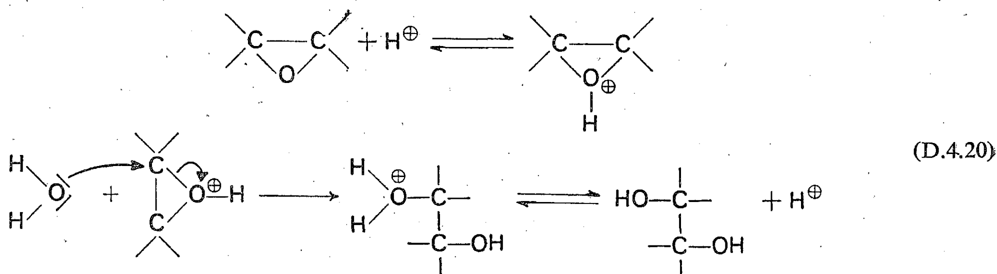
Tlen przyłączając się do alkenów tworzy epitlenki (pierścień oksiranowy). W podobnych przypadkach tlen zarówno cząsteczkowy, jak również związany chemicznie, na przykład w nadkwasach [kwasy nadmrówkowy, nadoctowy i nadbenzoesowy oraz mononadnaftowy i nadtlenowolframowy (H_2WO_5)] lub w nadtlenku wodoru, spełnia rolę odczynnika elektrofilowego[1]:



(D.4.19)

[1] Epoksydowanie alkenów za pomocą nadkwasów można również sformułować za pomocą mechanizmu dipolarnego-1,3, patrz: H. Kwart, D.M. Hoffman, *J. Org. Chem.*, **31**, 419 (1966).

Epitlenki można w wielu przypadkach wydzielić, szczególnie wtedy, gdy reakcja przebiega w obojętnych rozpuszczalnikach, na przykład w przypadku reakcji z kwasem nadbenzoesowym w roztworze eterowym lub chloroformowym (reakcja Prileżajewa). W innych przypadkach utworzone epitlenki ulegają atakowi rozpuszczalnika i wskutek hydrolizy lub solwolizy otrzymuje się glikole lub ich estry. Otwieranie pierścienia oksiranowego w epitlenkach w rozcieńczonych roztworach kwasów i zasad[1] jest reakcją przebiegającą zgodnie z mechanizmem S_N2, a w jej wyniku powstają *trans*-glikole-1,2:



(D.4.20)

Jeżeli wykonać reakcję epoksydowania za pomocą nadtlenku wodoru w roztworze kwasu mrówkowego lub kwasu octowego, to powstaje przejściowo nadkwas (mrówkowy lub octowy), a produktem tej reakcji jest od razu *trans*-glikol-1,2 lub też jego ester mrówkowy lub octowy. Epoksydowanie w środowisku obojętnym albo hydroksylowanie w środowisku kwasowym wymaga użycia stosunkowo silnie zasadowego alkenu (pochodnej etylenu podstawionej grupami alkilowymi lub arylowymi). α,β-Nienasycone ketony lub aldehydy na ogół nie reagują, w słabo alkalicznym środowisku można jednak otrzymać związki epoksydowe za pomocą utleniania nadtlenkiem wodoru.

Ogólny przepis na epoksydowanie alkenów

Uwaga! Reakcje epoksydowania i hydroksylowania mogą przebiegać bardzo gwałtownie. Reakcje należy wykonywać zawsze za szybą ochronną (ze szkła bezodpryskowego lub, najlepiej, z grubego Metapleksu). Używać okularów ochronnych! W przypadku nieznanych substancji należy wykonać próby wstępne z małymi ilościami. Produkty reakcji nie powinny być destylowane przed upewnieniem się, że nie zawierają śladów nadkwasów (patrz dalej)!

Do roztworu 0,30 mola kwasu nadbenzoesowego w 500 ml eteru, oziębionego do temp. 0°C, dodaje się ostrożnie 0,29 mola odpowiedniego alkenu. Roztwór pozostawia się, często skłócając, na 24 h w lodówce w temp. 0°C. Postęp reakcji stwierdza się za pomocą próby jodowej: co pewien czas pobiera się z mieszaniny reagującej 2-ml próbkę i dodaje ją do mieszaniny 15 ml chloroformu, 10 ml lodowatego kwasu octowego i 2 ml nasyconego roztworu wodnego jodku potasowego. Po upływie 5 min rozcieńcza się próbną mieszaninę 75 ml wody i miareczkuje wydzielony jod za pomocą 0,1 n roztworu tiosiarczanu sodowego. Po zakończeniu reakcji epoksydowania mie-

[1] Proszę sformułować mechanizm hydrolizy epitlenków!

szaninę przemywa się wielokrotnie 10%-owym roztworem wodorotlenku sodowego a następnie wodą, osusza siarczanem magnezowym i w końcu frakcjonuje.

Tabela D.4.6

Produkty epoksydowania alkenów

Epitlenek	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
1,2-Epoksycykloheksan	cykloheksen	t. wrz. 132°C n_D^{20} 1,4519	80
1,2-Epoksycyklopentan	cyklopenten	t. wrz. 100°C n_D^{25} 1,4350	30
1,2-Epoksyetylobenzen	styren	t. wrz. 77°C/11 Tr n_D^{20} 1,5361	70

Otrzymywanie trans-cykloheksanodiolu-1,2 (*trans*-hydroksylowanie za pomocą mieszaniny kwas mrówkowy/nadtlenek wodoru)

Do kolby trójszyjnej o poj. 250 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i wkraplacz i zawierającej mieszaninę 100 ml 98%-owego kwasu mrówkowego[1] i 0,12 mola 30%-owego nadtlenku wodoru (perhydrolu), wkrapla się, mieszając mechanicznie, w ciągu 5 min 0,1 mola cykloheksenu. Mieszanina reagująca rozgrzewa się do temp. 65 – 75°C i staje się klarowna i jednorodna[2]. W tej samej temperaturze utrzymuje się mieszaninę reagującą na łaźni wodnej jeszcze w ciągu 2 h. Po upływie tego czasu wykonuje się próbę z roztworem jodku potasowego; w przypadku wydzielania się jodu ogrzewanie należy jeszcze kontynuować. Główną ilość kwasu mrówkowego i wody oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostałość ogrzewa 45 min na łaźni parowej z 20%-owym roztworem wodorotlenku sodowego w celu zhydrolizowania estru kwasu mrówkowego z powstałym glikolem. Po oziębieniu zobojętnia się alkaliczny roztwór rozcieńczonym kwasem solnym i odparowuje rozpuszczalnik na łaźni wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość ekstrahuje się wielokrotnie octanem etylu (lekko ogrzanym), a po odpędzeniu rozpuszczalnika oczyszcza się produkt przez krystalizację lub destylację. T. wrz. 123°C/4 Tr, t.t. 103°C (alkohol); wydajność 70%.

Reakcję tę można również wykonać w skali półmikro. W tym przypadku mieszaninę wstrząsa się do chwili homogenizacji, a następnie przerabia podobnie jak w podanym przepisie.

Fenyloglikol etylenowy otrzymuje się w analogiczny sposób ze styrenu; t.t. 67°C (ligroina); wydajność 40%.

---

[1] Można również użyć odpowiedniej ilości 88%-owego kwasu.

[2] W przypadku użycia większych ilości reagentów i stosowania podanego przepisu temperatura mieszaniny reagującej może przekroczyć wskazaną wartość graniczną; w takim przypadku można stracić kontrolę nad dalszym przebiegiem reakcji. Wariant przepisu, umożliwiający przyrządzenie większej ilości glikolu, opisali A. Roebuck i H. Adkins, *Org. Syntheses*, **28**, 35 (1948).

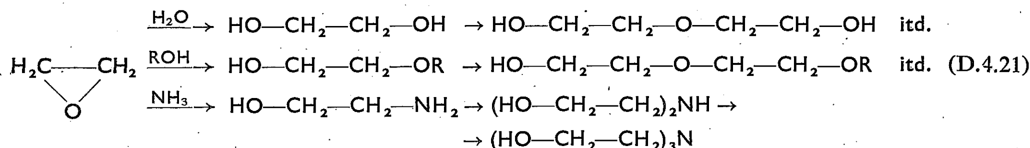
Otrzymywanie glicerolu z alkoholu allilowego (hydroksylowanie za pomocą mieszaniny kwas nadtlenowolframowy (H_2WO_5)/nadtlenek wodoru).

W kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i wkraplacz, umieszcza się 9%-owy wodny roztwór alkoholu allilowego, ogrzewa do temp. 70°C i wkrapla, szybko mieszając, roztwór 3% (w stosunku do alkoholu allilowego) trójtlenku wolframu w 30%-owym nadtlenku wodoru (perhydrolu) (użyć 10% nadmiaru). Mieszaninę ogrzewa się do temp. 70°C do chwili, gdy próba na nadtlenki z zakwaszonym roztworem jodku potasowego da wynik negatywny. Wymaga to ok. 3-h ogrzewania. Wreszcie destyluje się produkt pod zmniejszonym ciśnieniem; t. wrz. 180°C/13 Tr; wydajność 90%.

Przepis ten stanowi ilustrację współczesnej metody przemysłowej (petrochemicznej), służącej do syntezy glicerolu. Inne metody syntezy glicerolu podano w tabelach D.1.6 i D.4.5. Glicerol jest ważnym produktem w przemyśle chemicznym, jest w dużej ilości stosowany do otrzymywania żywic alkidowych (z bezwodnikiem ftalowym) i nitrogliceryny (patrz p. D.2.4.1), do utrzymywania wilgotności tytoniu, jako plastyfikator do celofanu i do wielu innych celów.

Obok opisanych metod, opartych na działaniu nadkwasów, można również otrzymać epitlenki w wyniku utleniania alkenów tlenem atmosferycznym na kontakcie srebrowym. W ten właśnie sposób otrzymuje się tlenek etylenu na skalę przemysłową. Inna jeszcze metoda syntezy epitlenków polega na traktowaniu chlorohydryn alkaliami. Metoda ta znalazła również zastosowanie technologiczne do syntezy tlenku etylenu i epichlorohydryny (por. tabelę D.4.5).

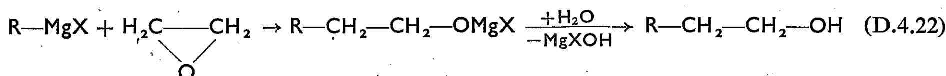
Epitlenki stanowią klasę bardzo czynnych chemicznie związków. Obok wody i kwasów (patrz wyżej) przyłączają również — w obecności katalizatorów kwasowych i zasadowych — inne odczynniki nukleofilowe, na przykład alkohole, merkaptany, aminy, związki Grignarda. Duże znaczenie przemysłowe mają reakcje, w których związkiem wyjściowym do szeregu ważnych syntez jest tlenek etylenu. Otrzymane produkty mogą znowu dalej reagować z tlenkiem etylenu i w ten sposób reakcja przyłączenia wody dostarcza obok glikolu etylenowego również glikoli dwu-, trój- i polietylenowych. W wyniku addycji alkoholi do tlenku etylenu powstają mono- i poliglikoloetery, a z amoniakiem — mono-, dwu- i trójetanoloaminy:



$$H_2C{-}CH_2 \text{ (O) } \xrightarrow{H_2O} HO{-}CH_2{-}CH_2{-}OH \rightarrow HO{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}OH \text{ itd.}$$
$$\xrightarrow{ROH} HO{-}CH_2{-}CH_2{-}OR \rightarrow HO{-}CH_2{-}CH_2{-}O{-}CH_2{-}CH_2{-}OR \text{ itd.} \quad (D.4.21)$$
$$\xrightarrow{NH_3} HO{-}CH_2{-}CH_2{-}NH_2 \rightarrow (HO{-}CH_2{-}CH_2)_2NH \rightarrow (HO{-}CH_2{-}CH_2)_3N$$

Zgodnie z prawem działania mas, podczas stosowania dużego nadmiaru tlenku etylenu powstają głównie wyższe produkty addycji.

Addycja cyjanowodoru do tlenku etylenu prowadzi do cyjanohydryny etylenu, a ze związkami Grignarda (patrz p. D.7.3.5) powstają alkohole pierwszorzędowe; reszta alkilowa związku Grignarda zostaje w tej reakcji przedłużona o dwa atomy węgla:



$$R{-}MgX + H_2C{-}CH_2 \text{ (O) } \rightarrow R{-}CH_2{-}CH_2{-}OMgX \xrightarrow[-MgXOH]{+H_2O} R{-}CH_2{-}CH_2{-}OH \quad (D.4.22)$$

Zastosowanie produktów syntezy z tlenku etylenu przedstawia tabela D.4.7.

Tabela D.4.7

Produkty otrzymywane w przemyśle z tlenku etylenu

Produkt	Zastosowanie
Glikol etylenowy	środek zapobiegający zamarzaniu wody w chłodnicach samochodowych zmiękczacz (plastyfikator) do celofanu → poliester z kwasem tereftalowym (włókno syntetyczne: Elana, Trevira, Terylen, Tergal, Dacron) → dwuazotan (środek wybuchowy) (p. D.2.4.1)
Dwu- i trójglikole	→ dwuazotan (środek wybuchowy) (p. D.2.4.1) → poliestry z kwasem maleinowym i in. (poliestrowe żywice utwardzalne) zmiękczacz (plastyfikator) do celofanu płyn hamulcowy
Monoalkilowe etery glikolu etylenowego niższych alkoholi C_1–C_4	rozpuszczalniki do lakierów i in. (Celosolw)
Monoalkilowe (C_1–C_4) etery glikolu dwuetylenowego	rozpuszczalniki do lakierów i in. (karbitole)
Poliglikolomonoalkilo- i -aryloetery wyższych alkoholi (C_{12}) oraz alkilofenole (C_{12}, C_{15})	niejonowe, odporne na działanie wody o znacznym stopniu twardości, środki piorące i środki pomocnicze w przemyśle włókienniczym
Etanoloamina	płyny absorpcyjne do płuczek dla gazów (np. H_2S, CO_2), emulgatory dla olejów mineralnych
Cyjanohydryna etylenu	→ nitryl akrylowy (patrz tabele D.3.7 i D.4.5)

Pod wpływem kwasów Lewisa (na przykład trójfluorku boru) epitlenki przekształcają się w aldehydy lub ketony (por. p. D.9.1.1.1). Reakcja ta może służyć do identyfikowania alkenów.

Epoksydowanie alkenów nadaje się również do *ilościowego oznaczania liczby wiązań etylenowych*. Jako odczynniki stosuje się w tym przypadku kwas nadbenzoesowy lub mononadftalowy w bezwodnym rozpuszczalniku. Liczbę wiązań etylenowych w związku nienasyconym określa się przez jodometryczne miareczkowanie niezużytego w reakcji nadkwasu.

Hydroksylowanie alkenów poprzez epitlenki prowadzi do *trans*-glikoli (patrz wyżej); natomiast w wyniku hydroksylowania za pomocą nadmanganianu potasowego lub czterotlenku osmu powstają wyłącznie *cis*-glikole:

$$\text{>C=C<} + OsO_4 \longrightarrow \text{(cykliczny ester: } -C-O-Os(=O)_2-O-C-) \qquad \text{>C=C<} + MnO_4^{\ominus} \longrightarrow \left\{ -C-O-Mn(=O)_2-O-C- \right\}^{\ominus}$$

(D.4.23)

Hydroliza powstającego pośrednio w tej reakcji estru następuje w wyniku ataku na atom metalu i w ten sposób zostaje zachowana struktura *cis*-glikolu.

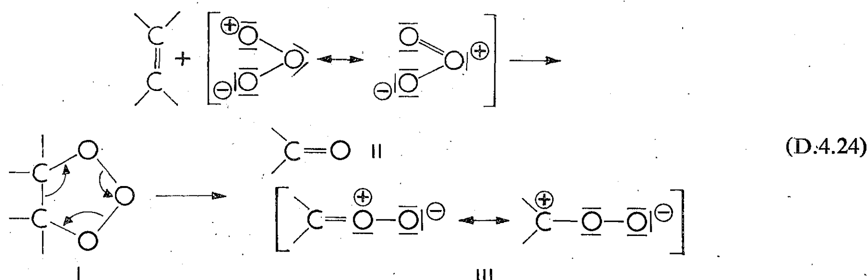
Użycie do hydroksylowania alkenów czterotlenku osmu prowadzi do bardzo dobrych wydajności i jednorodnych produktów, ale wysoka cena tego odczynnika ogranicza stosowanie go w szerszej skali.

Hydroksylowanie alkenów za pomocą nadmanganianu potasowego doprowadza często do przerwania wiązań C—C; por. p. D.6.5.

Otrzymywanie glikolu izobutylenowego z izobutenu pod ciśnieniem atmosferycznym (z zastosowaniem czterotlenku osmu jako katalizatora): N.A. Milas, S. Sussman, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1302 (1936).

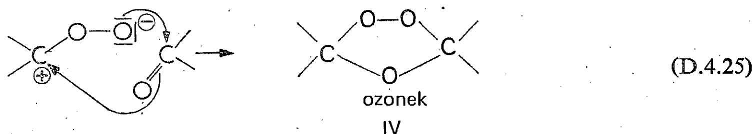
4.1.7. Ozonowanie

Ozon zalicza się do odczynników elektrofilowych; reaguje on z alkenami przypuszczalnie według następującego schematu:



(D.4.24)

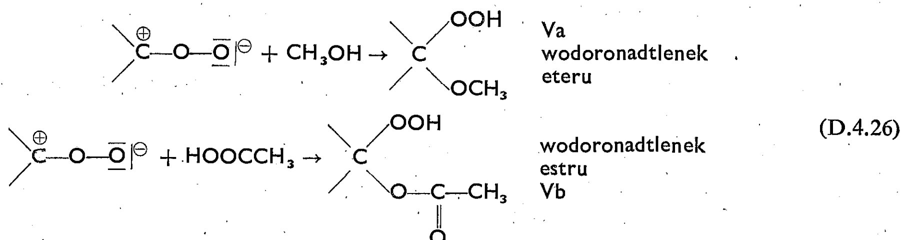
Produkty pośrednie (I) i (III) są nietrwałe. W niektórych przypadkach udaje się jednak wydzielić ozonek (I). Od jonu obojnaczego (III) można wyprowadzić wszystkie produkty dalszych przemian. Zazwyczaj reaguje on z utworzonym w reakcji związkiem karbonylowym (II) i daje natychmiast właściwy ozonek (IV):



(D.4.25)

W reakcji konkurencyjnej jon obojnaczy (III) ulega polimeryzacji (tworzenie się „ozonków polimerycznych"). Reakcja ta ujawnia się szczególnie w przypadku, gdy powstały związek karbonylowy (II) odznacza się małą reaktywnością (jest na przykład ketonem). Powstawanie ozonków polimerycznych jest zjawiskiem niepomyślnym podczas ozonowania, z jednej strony bowiem zmniejsza się wydajność produktów końcowych ozonolizy (ozonki polimeryczne nie ulegają hydrolizie, a bardzo trudno poddają się uwodornieniu), z drugiej znów strony pojawia się niebezpieczeństwo gwałtownych wybuchów (ozonki polimeryczne łatwo wybuchają). Tworzeniu się tych szkodliwych polimerów można w dużym stopniu

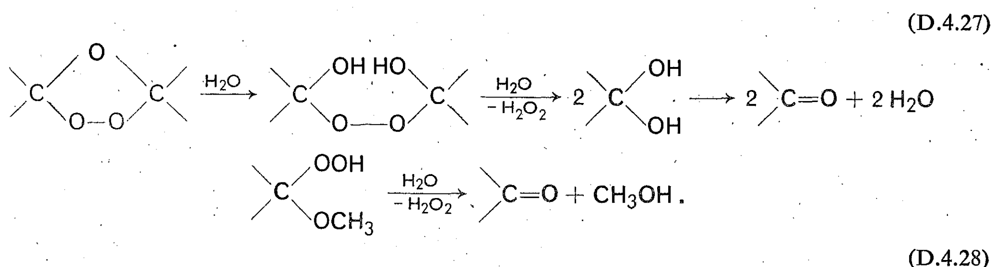
zapobiec[1] stosując, zamiast używanych zazwyczaj obojętnych rozpuszczalników (na przykład heksanu, czterochlorku węgla, octanu etylu i in.), rozpuszczalniki zdolne do natychmiastowego wiązania jonu obojnaczego (III), na przykład metanol lub kwas octowy:



(D.4.26)

Produkty (IV) albo też (V) poddaje się w końcu hydrolizie:

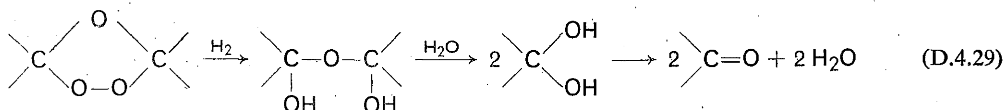
(D.4.27)



(D.4.28)

Powstający w reakcji hydrolizy nadtlenek wodoru utlenia część powstałego aldehydu na kwas. Dlatego też często wykonuje się hydrolizę w warunkach utleniających.

Jeżeli jednak pragniemy otrzymać aldehyd, należy ozonek poddać rozkładowi redukcyjnemu (pył cynkowy w kwasie octowym, uwodornienie katalityczne w obecności palladu osadzonego na węglanie wapniowym[2], wodorosiarczyn sodowy itp.):



(D.4.29)

Proste alkeny reagują z ozonem gwałtownie i z wydajnością ilościową w bardzo niskiej temperaturze (—78°C). Podwójne wiązania aromatyczne zostają zaatakowane przez ozon w temperaturze pokojowej i dopiero w przypadku stosowania ozonu w dużym stężeniu. Związki aromatyczne zawierające nienasycone łańcuchy boczne można więc poddawać selektywnemu ozonowaniu. Ozonowanie wiązań potrójnych między atomami węgla doprowadza do powstania niejednolitych produktów, m.in. do α-dwuketonów (w jaki sposób można wyjaśnić ich powstawanie opierając się na normalnym przebiegu reakcji?)

Grupy charakterystyczne podatne na reakcję utlenienia również zostają zaatakowane przez ozon, a także powstałe już ozonki mogą ulec dalszej reakcji z ozonem. Ponieważ jednak wiązania etylenowe reagują na ogół łatwiej i szybciej, jesteśmy w stanie

[1] Nie oznacza to bynajmniej, że uniknęliśmy zupełnie niebezpieczeństwa wybuchu!

[2] Podczas uwodorniania katalitycznego w obecności palladu grupa ketonowa nie ulega redukcji, por. również p. D.7.1.7.1.

ograniczyć przebieg reakcji ubocznych, przerywając ozonowanie z chwilą pobrania obliczonej dla wiązań podwójnych ilości ozonu.

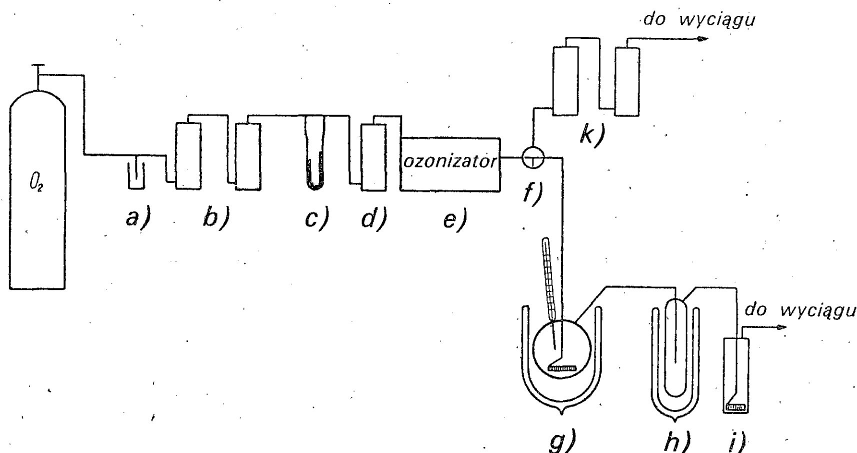
Reakcja ma duże znaczenie w analizie strukturalnej związków organicznych, w dokładnym określaniu położeń wiązań etylenowych. W preparatyce organicznej reakcja ozonowania służy przede wszystkim do otrzymywania trudno dostępnych dwualdehydów: związkami wyjściowymi są tu cykliczne alkeny i dieny. Na przykład można otrzymać aldehyd bursztynowy z heksadienu-1,5 i aldehyd adypinowy z cykloheksenu. Ozonowanie izoeugenolu prowadzi do waniliny, którą w ten sposób otrzymuje się w skali przemysłowej.

Aparatura do ozonowania[1]

Tlen poddawany cichym wyładowaniom elektrycznym zamienia się częściowo w ozon. Reakcja ma charakter odwracalny; maksymalne stężenie ozonu w tlenie wynosi 14% obj.

Schemat aparatury do ozonowania przedstawia rys. D.4.2. Wszystkie części aparatury należy połączyć za pomocą szlifów szklanych lub węży z polichlorku winylu, ponieważ ozon silnie atakuje połączenia gumowe (dlaczego?). W celu uszczelnienia szlifów należy unikać tłuszczów; najlepiej w tym celu stosować wilgotną pastę z pięciotlenku fosforu albo grafit.

Tlen z butli stalowej powinien być dokładnie osuszony. Należy przeto przepuścić gaz przez dwie wieże osuszające (*b*), napełnione chlorkiem wapniowym lub mieszaniną wapno sodowane/chlorek wapniowy. Urządzenie zabezpieczające przed nadwyżką ciśnienia (*a*), zgodne z rys. A.1.9, należy napełnić rtęcią do wysokości ok. 3 cm. Wieża osuszająca napełniona watą szklaną (*d*) zabezpiecza przed porywaniem pyłów środka osuszającego[2]. Przepływomierz (*c*) (patrz rys. A.1.8,a, napełniony na przykład ftalanem dwubutylowym) służy do pomiaru szybkości przepływu gazu.



Rys. D.4.2. Schemat aparatury do ozonowania

Reakcję wykonuje się w naczyniu (*g*). W najprostszym przypadku jest to kolba dwu- lub trójszyjna, zaopatrzona w termometr, rurkę doprowadzającą gaz (z nasadką ze szkła piankowego) oraz rurkę wylotową. Rurka wprowadzająca gazy powinna sięgać dna kolby. Jako naczynie, w którym wykonuje się ozonowanie, może również służyć cienkościenna płuczka z wkładką ze szkła piankowego (patrz rys.

[1] Dokładny opis aparatury do ozonowania znajduje się w *Org. Syntheses*, **26**, 63 (1946); wydajny generator ozonu został opisany przez G. Wagnera, *J. prakt. Chem.*, [4], **13**, 99 (1961).

[2] Świeżo napełnione suszarki gazu należy przedmuchać w ciągu ok. 30 min silnym strumieniem gazu w celu usunięcia pyłów substancji osuszających.

A.1.10), szczególnie w przypadkach małych ilości substancji, można bowiem wtedy zaniechać mierzenia temperatury wewnątrz naczynia. Wymrażacz (*h*) stosujemy jedynie w przypadku substancji lotnych, które mogą zostać porwane przez strumień tlenu z naczynia (*g*); wymrażacz (rys. A.1.29,b) znajduje się w naczyniu Dewara napełnionym mieszaniną stałego dwutlenku węgla z acetonem. Płuczka z wkładką ze szkła porowatego (*i*) jest napełniona do około jednej trzeciej objętości 5%-owym roztworem jodku potasowego. Rurka wylotowa z ostatniej płuczki zostaje wyprowadzona wprost do wyciągu.

Za pomocą trójdrożnego kranu (*f*) można również wyprowadzić mieszaninę tlenu z ozonem wprost do wyciągu. Silnie trujący ozon ulega rozkładowi w obu wieżach osuszających (*k*), w których umieszcza się kaolin lub drobno potłuczone rurki szklane zwilżone 5%-owym roztworem wodorotlenku sodowego.

Ogólny przepis na ozonowanie

Uwaga! Ozon jest silnie trującym gazem[1], dlatego też części aparatury, przez które przepływa strumień ozonu, należy umieścić pod sprawnie działającym wyciągiem. Gazy wylotowe należy wprowadzać wprost do wylotu wyciągu. Ozonizator jest ponadto podłączony do wysokiego napięcia (8000 do 15 000 V), należy się więc starannie zabezpieczyć przed porażeniem prądem.

Ozonki są na ogół nietrwałe, a wiele spośród nich ma własności wybuchowe. Należy więc wykonywać reakcję ozonowania w możliwie niskiej temperaturze, a ozonki należy przerabiać bezpośrednio po zakończeniu reakcji ozonowania.

Naczynie do ozonowania należy umieścić za szybą ochronną ze szkła bezodpryskowego, założyć okulary ochronne i rękawice ochronne. Te same ostrożności należy zachować podczas rozkładu ozonku.

a. Oznaczanie zawartości ozonu

Naczynie do ozonowania (*g*) zamienia się na wstępie na płuczkę [podobną do (*i*)], napełnioną wodnym roztworem jodku potasowego, i reguluje za pomocą przepływomierza stały strumień gazu. Następnie strumień gazu wyprowadza się za pomocą kranu trójdrożnego (*f*) do pochłaniaczy (*k*) i włącza ozonizator do prądu. Po upływie ok. 10 min wprowadza się mieszaninę tlenu i ozonu w ciągu ściśle określonego czasu (stoper!) do płuczki z roztworem jodku potasowego. Zawartość ozonu w mieszaninie gazów określa się następnie na podstawie równania:



$$O_3 + 2KJ + H_2O \rightarrow J_2 + 2KOH + O_2 \qquad (D.4.30)$$

z ilości wydzielonego jodu. (Należy zakwasić połączone roztwory za pomocą kwasu siarkowego. Miareczkować 0,5 n roztworem tiosiarczanu sodowego.)

b. Wykonanie ozonowania

Najpierw sporządza się roztwór substancji przeznaczonej do ozonolizy w odpowiednim rozpuszczalniku (na przykład w metanolu, w mieszaninie metanol/chlorek metylenu, w heksanie, czterochlorku węgla itp.). Naczynia do reakcji nie należy napełniać powyżej połowy jego objętości. Naczynie to znajduje się w dużym naczyniu Dewara napełnionym odpowiednią mieszaniną chłodzącą. Temperaturę należy mierzyć, jeśli to możliwe, wewnątrz naczynia do reakcji. Płuczkę (*i*) należy napełnić świeżo sporządzonym roztworem jodku potasowego. Szybkość przepływu gazów powinna być

[1] Stężenie ozonu w pracowni nie powinno przekraczać 0.00001%!

identyczna jak podczas próby wstępnej, podczas której oznaczyliśmy procentową zawartość ozonu w mieszaninie z tlenem. Mieszaninę tlenu z ozonem wyprowadza się początkowo w ciągu kilku minut przez (*f*) i (*k*) do wyciągu, a następnie wprowadza się ją do naczynia z roztworem substancji. Ozonowanie nie zawsze kończy się dokładnie w obliczonym czasie. W przypadku alkenów łatwo reagujących z ozonem poznajemy koniec reakcji po wydzielaniu się jodu w naczyniu (*i*). W przypadku trudniej reagujących związków należy dokonać obliczeń; ilość ozonu pochłoniętą przez substancję wykazuje różnica wprowadzonej ilości ozonu i ilości niezużytej [miareczkowanie jodu wydzielonego w płuczce (*i*)]. Istotne różnice w reakcji ozonolizy poszczególnych substancji mogą wystąpić szczególnie w toku przeróbki ozonków. Podajemy dwa charakterystyczne przykłady tej reakcji.

1. Kwas adypinowy z cykloheksenu[1] (hydroliza oksydatywna wodoronadtlenku eteru[2])

Poddaje się ozonowaniu 0,1 mola cykloheksenu rozpuszczonego w 100 ml metanolu w temp. od —50 do —70°C. Roztwór po reakcji rozpuszcza się w mieszaninie 70 ml 90%-owego kwasu mrówkowego i 35 ml perhydrolu (30%-owy nadtlenek wodoru) i ostrożnie ogrzewa na łaźni wodnej. Po ustaniu gwałtownej reakcji (po upływie ok. 30 min) ogrzewa się jeszcze 30 min pod chłodnicą zwrotną. Po oziębieniu mieszaniny kwas adypinowy odsącza się i krystalizuje z wody. T.t. 150°C. Wydajność 85%.

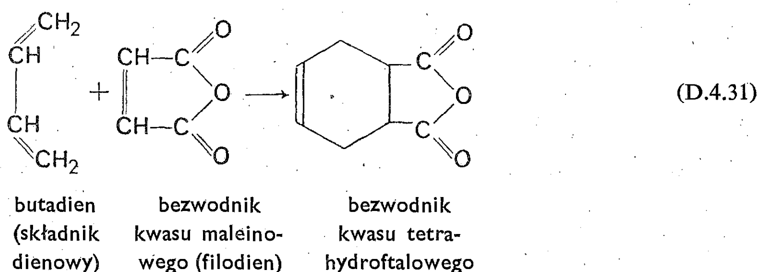
2. Wanilina z izoeugenolu[3] [redukcja ozonku za pomocą dwutioninu sodowego (podsiarczynu sodowego, $Na_2S_2O_4 \cdot 2H_2O$)]

0,1 mola izoeugenolu rozpuszczonego w 200 ml chloroformu poddaje się ozonowaniu w temp. od —10 do —20°C. Po oddestylowaniu chloroformu w temperaturze pokojowej (pod zmniejszonym ciśnieniem) surowy ozonek skłóca się w ciągu 30 min z 40 ml wody, 40 g lodu i 8 g dwutioninu sodowego a następnie dodaje się 16 g krystalizowanego siarczynu sodowego ($Na_2SO_3 \cdot 7H_2O$) i 10 g pirosiarczynu sodowego ($Na_2S_2O_5$). Mieszaninę ogrzewa się do temp. 70°C do chwili otrzymania klarownego roztworu. Aldehyd znajduje się wtedy w roztworze w postaci nierozpuszczalnego w eterze połączenia z wodorosiarczynem sodowym. Wykłócając roztwór wodny z eterem usuwa się zanieczyszczenia organiczne. Po zakwaszeniu roztworu (i rozłożeniu połączenia aldehydu z wodorosiarczynem sodowym) 2 n kwasem siarkowym ekstrahuje się wolny aldehyd eterem, utworzony kwas wanilinowy usuwa przez przemywanie roztworem wodorowęglanu sodowego, roztwór eterowy osusza się siarczanem magnezowym a wolną wanilinę, po usunięciu eteru, oczyszcza się przez krystalizację lub destylację. T.wrz. 170°C/15 Tr; t,t. 81°C (ligroina); wydajność 60%.

[1] Ważniejsze jest otrzymywanie aldehydu adypinowego przez redukcję ozonku.
[2] Reakcja (D.4.26, Va).
[3] Według: *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 345 (1954).

4.1.8. Synteza dienowa (reakcja Dielsa–Aldera)

Syntezy dienowe polegają na addycji związku nienasyconego („filodienu") do dwóch wiązań podwójnych w układzie sprzężonym (składnik „dienowy"), w położeniu 1,4. W wyniku reakcji powstaje sześcioczłonowy układ pierścieniowy, na przykład pochodna cykloheksenu:

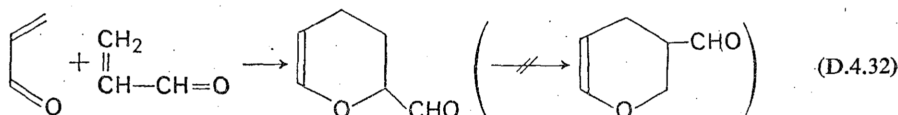


(D.4.31)

Mechanizm tej reakcji jest dotychczas sporny.

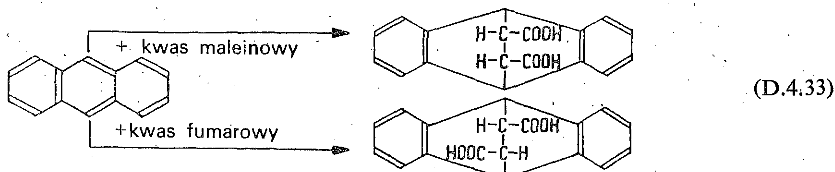
Jako składników dienowych można używać z powodzeniem dienów alifatycznych (na przykład butadienu-1,3), alicyklicznych (na przykład cyklopentadienu), aromatycznych (na przykład antracenu, styrenu) lub dienów heterocyklicznych (na przykład furanu).

W roli filodienów reagują związki, w których atomy węgla związane podwójnie lub potrójnie są bezpośrednio związane z chlorem, z grupami karbonylową, nitrową, cyjanową, alkoksylową lub też z innymi grupami o charakterze silnie elektronoakceptorowym. Szczególną reaktywnością filodienową odznacza się bezwodnik maleinowy. Czynnością filodienową obdarzone są również α,β-nienasycone związki karbonylowe, na przykład akroleina, keton metylowowinylowy i inne; związki te są jednocześnie analogami tlenowymi dienów, wykazują więc w reakcjach Dielsa–Aldera czynność dienową i mogą wstępować wzajemnie w reakcje, które w tym przypadku przebiegają zgodnie z tzw. „zasadą największej gęstości tlenowej"[1]:



(D.4.32)

Syntezy dienowe są na ogół stereospecyficzne i przebiegają zgodnie z typem *cis*-addycji, to znaczy, że w produkcie reakcji, czyli addukcie, zostaje zachowane wzajemne położenie podstawników w filodienie.

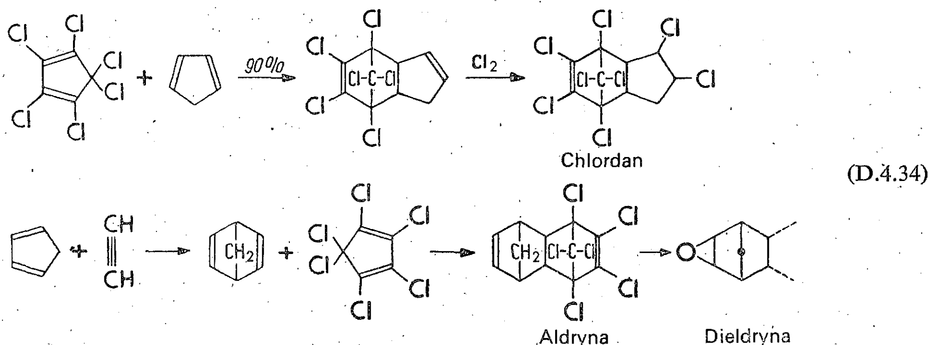


(D.4.33)

[1] Innymi słowy, podstawniki zawierające atomy tlenu, lub też same atomy tlenu, znajdują się w produkcie reakcji w możliwie najbliższym sąsiedztwie (przyp. redaktora).

Syntezy dienowe, obok olbrzymiego znaczenia syntetycznego, znajdują również zastosowanie analityczne do stwierdzenia obecności w badanej cząsteczce sprzężonego układu wiązań podwójnych (na podstawie tworzenia się adduktu z bezwodnikiem maleinowym).

Syntezy dienowe stosuje się również podczas ważnej[1] z punktu widzenia przemysłowego syntezy insektycydów: Chlordanu. Aldryny i Dieldryny:



(D.4.34)

(Proszę napisać metodę otrzymania epitlenku z Aldryny.)

Ogólne warunki pracy podczas wykonywania syntez Dielsa–Aldera

Syntezy Dielsa–Aldera są reakcjami odwracalnymi. Ponieważ stan równowagi w wyższej temperaturze przesuwa się niekorzystnie w kierunku substratów reakcji, należy prowadzić te syntezy w możliwie najniższej temperaturze. Dodatek katalizatorów nie wpływa zazwyczaj na przebieg reakcji, jakkolwiek w niektórych przypadkach kwas trójchlorooctowy lub chlorek glinowy wywierają korzystne działanie katalityczne. Aby zapobiec niepożądanej polimeryzacji niektórych substratów reakcji dienowych w wyższej temperaturze dodaje się do środowiska reakcji inhibitorów polimeryzacji (na przykład hydrochinonu).

Jeżeli substraty reakcji rozpuszczają się wzajemnie w sobie, to użycie rozpuszczalników staje się zbędne. W innych przypadkach, lub w przypadku addycji przebiegającej bardzo gwałtownie, można użyć obojętnego rozpuszczalnika (na przykład benzenu, toluenu, ksylenu). Reakcje z bezwodnikiem maleinowym wykonuje się zazwyczaj w roztworze benzenowym (1–2 ilości wagowych benzenu).

Ciekłe produkty reakcji oczyszcza się przez destylację. Addukty krystaliczne, które wytrącają się z roztworu natychmiat po reakcji albo po odparowaniu rozpuszczalnika, oczyszcza się przez krystalizację.

Opisane warunki reakcji można stosować również w skali półmikro.

Przepis na *reakcję bezciśnieniową między butadienem i bezwodnikiem maleinowym* znajduje się w pracy: A.C. Cope, E.C. Herrick, *Org. Syntheses*, **30**, 93 (1950).

---

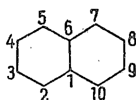
[1] Środki owadobójcze klasy tak zwanych „cyklodienów" tracą ostatnio znaczenie użytkowe. Odznaczają się one zbyt dużą trwałością, przedostają się do gleby i zalegają w niej; przy czym gleba traci stopniowo urodzajność. Istotnie ważne znaczenie jako pestycydy zyskują ostatnio klasy związków fosforoorganicznych i karbaminianów (przyp. redaktora).

Tabela D.4.8

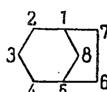
Syntezy Dielsa-Aldera

Produkt[1]	Dien: filodien (stosunek molowy)	Rozpuszczalnik	Warunki reakcji	Własności fizyczne	Wyd. (%)
Bezwodnik kwasu cykloheksen-4--dwukarboksylowego-1,2	butadien : bezwodnik maleinowy, 1 : 1	benzen	5 h, 100°C rura w piecu bombowym lub autoklaw	t. t. 103°C (ligroina)	90
Aldehyd cykloheksen-3-karboksylowy-1	butadien : akroleina, 1 : 1	bez rozp.	1 h, 100°C, rura w piecu bombowym	t. wrz. 51°C/13 Tr	90
Bezwodnik kwasu bicyklo[2.2.2]okteno-2-dwukarboksylowego-5,6	cykloheksadien[2]: bezwodnik maleinowy, 1 : 1	benzen	30 min, ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną	t. t. 147°C (ligroina)	90
Bezwodnik kwasu bicyklo[2.2.2]2,3 : : 5,6-dwubenzo-oktadieno-2,5-dwukarboksylowego-7,8	antracen: bezwodnik maleinowy, 1 : 1	ksylen	10 min, ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną	t. t. 262°C (ksylen)	90
Kwas norborneno--2-karboksylowy-5	cyklopentadien : kwas akrylowy, 1 : 2	eter (1 obj.)	6 h, ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną	t. wrz. 132°C/22 Tr	80
Bis-(endoetyleno)--oktahydroantrachinon	cykloheksadien[2] : *p*-benzochinon, 4 : 1	bez rozp.	24 h, ogrzewanie pod chłodnicą zwrotną	t. t. 196°C (etanol)	80
2-Etoksy-2,3-dihydro-γ-piran	akroleina[3] : eter etylowowinylowy, 4 : 5	bez rozp.	2 h, 185°C, autoklaw	t. wrz. 109°C/ /100 Tr n_D^{20} 1,4420	86

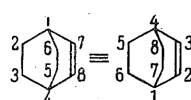
[1] Według zmodyfikowanej propozycji Baeyera w układach dwupierścieniowych, tworzących się często w syntezach dienowych, dwa atomy węgla wspólne dla obu pierścieni, zwane atomami "węzłowymi" (lub "przyczółkowymi"), są połączone za pomocą trzech "mostków". W celu utworzenia nazwy systematycznej stosuje się przedrostek "bicyklo" następnie bez kreski, w nawiasie kwadratowym, umieszcza się trzy cyfry przedzielone kropkami, wyrażające liczbę atomów węgla w każdym spośród trzech mostków, bez wliczania węzłowych atomów węgla, w porządku malejących liczb (począwszy od najdłuższego do najkrótszego mostka). Numerację w układzie rozpoczyna się od węzłowego atomu węgla, przechodząc przez pierścień większy, mniejszy i najmniejszy mostków. Po nawiasie kwadratowym (bez kreski) podaje się nazwę węglowodoru łańcuchowego odpowiadającego łącznej liczbie atomów węgla w układzie dwupierścieniowym, nie wliczając atomów węgla w podstawnikach łańcuchów bocznych.



bicyklo [4.4.0] dekan (I)



bicyklo [3.2.1] oktan (II)



bicyklo [2.2.2] okten-2 (III)

[2] Przedestylować przed syntezą znad niewielkiej ilości sodu metalicznego.

[3] Aby uniknąć polimeryzacji podczas przebiegu syntezy dienowej należy użyć akroleiny świeżo przedestylowanej z dodatkiem małej ilości hydrochinonu. Należy również dodać 1% hydrochinonu do mieszaniny substratów w autoklawie.

4.1.9. Polimeryzacja kationowa

Alkeny mogą ulegać reakcji polimeryzacji pod katalitycznym wpływem kwasów. W reakcji tej, w wyniku wstępnej addycji protonu do alkenu, tworzy się karbokation. Karbokation, jako kwas Lewisa, jest odczynnikiem elektrofilowym i, podobnie jak proton, kation chlorkowy itp., może się przyłączyć do następnej cząsteczki alkenu. W ostatecznym wyniku po odszczepieniu się protonu powstaje dimer, albo też reakcja biegnie dalej, proces addycji się powtarza i następuje polimeryzacja alkenu [por. reakcje (D.4.13)]. Przebieg reakcji dimeryzacji ilustruje przykład reakcji izobutenu w obecności kwasu protonowego:

$$\mathrm{(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{H^{\oplus}} {}^{\oplus}C(CH_3)_2{-}CH_3}$$

$$\mathrm{(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{(CH_3)_3C^{\oplus}} CH_3{-}C(CH_3)_2{-}CH_2{-}C^{\oplus}(CH_3)_2} \qquad \text{(D.4.35)}$$

$$\mathrm{(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow{(CH_3)_3C{-}CH_2{-}C^{\oplus}(CH_3)_2} (CH_3)_3C{-}CH_2{-}C(CH_3)_2{-}CH_2{-}C^{\oplus}(CH_3)_2} \quad \text{itd.}$$

Również i tym w przypadku addycja przebiega zgodnie z regułą Markownikowa.

Zakończenie wzrostu łańcucha polimeru (przerwanie reakcji łańcuchowej) odbywa się wskutek odszczepienia protonu; w wyniku powstają obok siebie izomeryczne alkeny-1 i alkeny-2 (por. p. D.3.1.2):

$$\mathrm{(CH_3)_3C{-}CH_2{-}C^{\oplus}(CH_3)_2 \xrightarrow{-H^{\oplus}} (CH_3)_3C{-}CH_2{-}C(CH_3){=}CH_2} \quad (20\%)$$

$$\mathrm{(CH_3)_3C{-}CH_2{-}C^{\oplus}(CH_3)_2 \xrightarrow{-H^{\oplus}} (CH_3)_3C{-}CH{=}C(CH_3)_2} \quad (80\%) \qquad \text{(D.4.36)}$$

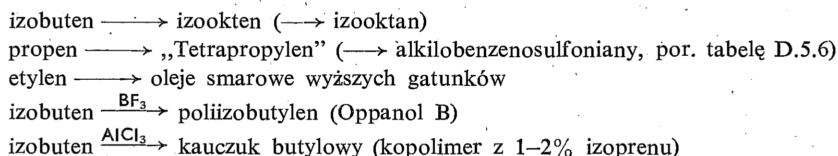
Proces polimeryzacji jest, jak to już wyjaśniono, reakcją uboczną podczas hydratacji alkenów katalizowanej kwasami protonowymi (por. reakcje (D.4.13) i p. D.4.1.4). Polimeryzacji kationowej ulegają szczególnie łatwo alkeny typu izobutenu, ponieważ powstający pośrednio kation *t*-alkilowy jest energetycznie trwały (por. p. D.2.2.2), a ponadto izobuten jako mocna zasada reaguje szybko z karbokationem. Stopień polimeryzacji zależy zarówno od temperatury reakcji, jak i od katalizatora. Na ogół długość łańcucha polimeru rośnie wraz ze spadkiem temperatury reakcji oraz ze wzrostem czystości alkenu użytego jako monomer. Przeciętnie masa cząsteczkowa polimeru może osiągnąć wartość 10^5.

Otrzymywanie izooktenu [mieszaniny izomerów odpowiadających równaniu (D.4.36)]

Mieszaninę 170 g zimnego 60%-owego kwasu siarkowego i 50 g *t*-butanolu, ogrzewa się 20 h na wrzącej łaźni wodnej. Tworzący się dimer wydziela się w czasie ogrzewania w postaci oleistej warstwy. Przemywa się go wodą i roztworem węglanu sodo-

wego, osusza nad siarczanem magnezowym i ogrzewa do wrzenia 5 h pod chłodnicą zwrotną nad metalicznym sodem. Po przefrakcjonowaniu przez sprawną kolumnę rektyfikacyjną (dlaczego?) otrzymuje się 25 g mieszaniny izomerycznych izooktenów o t. wrz. od 100 do 128°C. (Po ponownej destylacji frakcyjnej t.wrz. 100–105°C.)

Znaczenie techniczne polimeryzacji kationowej polega przede wszystkim na syntezie alkenów o krótszych łańcuchach, na przykład:

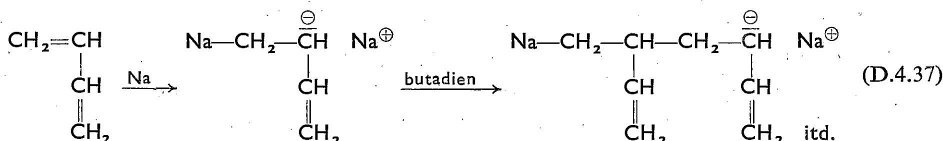

izobuten ⟶ izookten (⟶ izooktan)
propen ⟶ „Tetrapropylen" (⟶ alkilobenzenosulfoniany, por. tabelę D.5.6)
etylen ⟶ oleje smarowe wyższych gatunków
izobuten $\xrightarrow{BF_3}$ poliizobutylen (Oppanol B)
izobuten $\xrightarrow{AlCl_3}$ kauczuk butylowy (kopolimer z 1–2% izoprenu)

4.2. Przyłączenie nukleofilowe

4.2.1. Polimeryzacja anionowa alkenów

Alkeny ze względu na swój charakter zasadowy na ogół[1] nie przyłączają odczynników nukleofilowych (por. p. D.4.1). Nukleofilowość niektórych związków metaloorganicznych jest jednak tak znaczna, że umożliwia addycję nukleofilową. Najważniejsza spośród reakcji addycji nukleofilowej jest anionowa polimeryzacja prostych alkenów i sprzężonych dienów.

Układy dienowe odznaczają się — w porównaniu z prostymi alkenami — zwiększoną reaktywnością. Powodem tego jest silna delokalizacja chmury elektronowej i związana z nią zwiększona polaryzowalność wiązań etylenowych dienów, które mogą wskutek tego przyłączać atomy sodu. Utworzony dzięki tej reakcji związek metaloorganiczny przyłącza się, zgodnie z typem addycji nukleofilowej, do dalszych cząsteczek dienu, powodując w ten sposób polimeryzację. W omawianym przypadku, w odróżnieniu od polimeryzacji rodnikowej, następuje przyłączenie w położeniu 1,2 do układu dienowego:



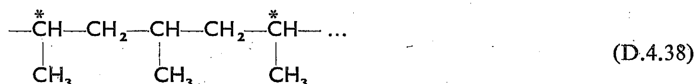
(D.4.37)

W ten sposób otrzymuje się w skali przemysłowej kauczuki syntetyczne, zwane Bunami (liczbowymi) (na przykład Buna 85).

Monoalkeny (alkeny proste) są mniej czynne chemicznie i, aby mogły ulegać reakcji polimeryzacji anionowej, wymagają dodatku kwasu Lewisa jako katalizatora (tak zwany „ko-katalizator"). Polimeryzacja niskociśnieniowa etylenu i propylenu, proces o wielkim znaczeniu przemysłowym, przebiega w obecności układu katalizatorów, składającego się z alkiloglinów i zazwyczaj z czterochlorku tytanu, który w aktywnym układzie katalizatorów występuje na niższych stopniach wartościowości. Dokładny przebieg

[1] W przypadku zaktywowanych wiązań etylenowych addycja nukleofilowa staje się regułą (patrz p. D.7.4).

tej reakcji polimeryzacji nie jest dotychczas wyjaśniony. Polimeryzacja w obecności wspomnianego układu katalizatorów przebiega stereoselektywnie. (Co drugi atom węgla w polipropylenie jest asymetryczny.)



(D.4.38)

Należałoby tu zapoznać się, posługując się odpowiednim podręcznikiem, z rodzajami polimeryzacji: ataktycznej, syndiotaktycznej i izotaktycznej oraz z ich znaczeniem praktycznym w związku z własnościami polimerów.

Otrzymanie polietylenu

Do wykonania doświadczenia laboratoryjnego bezciśnieniowej polimeryzacji etylenu o wiele lepiej nadaje się opisany niżej katalizator (amylolit), niż stosowany w technice przemysłowej zespół katalizatorów trójalkiloglin/czterochlorek tytanu, który jest trudny do otrzymania, skomplikowany w użyciu i ulega samozapaleniu na powietrzu. Opisane poniżej doświadczenie udaje się jedynie pod warunkiem dokładnego usunięcia ze środowiska reakcji wody i tlenu.

Na wstępie przyrządza się pozbawiony śladów tlenu eter naftowy: 400 ml osuszonego nad KOH eteru naftowego (t.wrz. 60-80°C) umieszcza się w kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i rurkę wlotową sięgającą dna kolby. Po umieszczeniu kolby na łaźni wodnej i doprowadzeniu eteru naftowego do wrzenia przepuszcza się przez wrzący eter naftowy strumień azotu[1]. Po oziębieniu wlewa się 50 ml tego eteru naftowego do 250-ml kolby trójszyjnej, z której powietrze zostało uprzednio wyparte przez azot[1]. Kolba jest zaopatrzona w mieszadło, chłodnicę zwrotną, rurkę do wprowadzania gazów i wkraplacz. Podczas wszystkich czynności preparatywnych należy przepuszczać przez kolbę wolny strumień azotu wolnego od domieszki tlenu[1]. Do kolby wrzuca się 3 g drobno pokrajanego litu i wkrapla, energicznie mieszając, 2 ml roztworu 18 g chlorku amylu (*n*-pentylu) w 25 ml odpowietrzonego eteru naftowego. Z chwilą zapoczątkowania reakcji (wytrąca się osad chlorku litowego) dodaje się stopniowo resztę chlorku amylu, ciągle intensywnie mieszając i chłodząc kolbę mieszaniną lodu i soli kuchennej. Wkraplanie roztworu chlorku amylu trwa zazwyczaj ok. 20 min. Po upływie $2\frac{1}{2}$ h dalszego mieszania i po odstaniu się osadu chlorku litowego pobiera się ostrożnie znad osadu, za pomocą pipety „wypłukanej" azotem i uprzednio dokładnie osuszonej, 30 ml klarownego roztworu[2] amylolitu. Roztwór z pipety wprowadza się do dokładnie osuszonej i wypłukanej azotem kolby trójszyjnej o pojemności 500 ml (zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i rurkę do wpro-

[1] Patrz rozdział F.

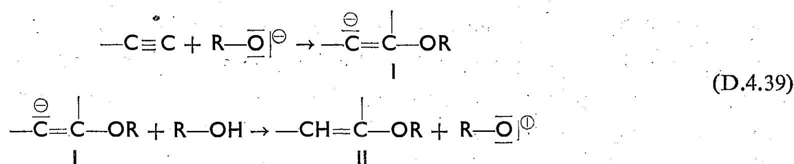
[2] Nieco porwanego do pipety osadu LiCl nie stanowi przeszkody w dalszym postępowaniu. Pozostały w kolbie roztwór amylolitu rozkłada się za pomocą etanolu.

wadzania gazu) i, nie przerywając wprowadzania azotu, wlewa się resztę przyrządzonego na wstępie eteru naftowego. Następnie dodaje się 2 ml czterochlorku tytanu, miesza 20 min i w ten sposób uzyskuje się katalizator do reakcji polimeryzacji.

W celu wykonania właściwej reakcji polimeryzacji wprowadza się przez rurkę wlotową zamiast azotu — etylen, osuszony i pozbawiony śladów tlenu[1]. Reakcję polimeryzacji przerywa się z chwilą, gdy obroty mieszadła stają się utrudnione z powodu obecności wydzielonego polietylenu. Katalizator rozkłada się dodając do kolby 30 ml butanolu. Polietylen odsącza się i przemywa mieszaniną stężonego kwasu solnego i metanolu w stosunku 1:1, do chwili całkowitego odbarwienia się produktu. Po dokładnym przemyciu wodą polietylen suszy się w suszarce w temp. 80°C. W celu ostatecznego oczyszczenia rozpuszcza się produkt w gorącej tetralinie lub dekalinie i po oziębieniu roztworu odsącza wydzielony polietylen. T.t. 120–130°C.

4.2.2. Przyłączenie nukleofilowe do acetylenu

Dzięki dużej skłonności acetylenu do addycji nukleofilowej (por. p. D.4.1), przyłącza on łatwo do wiązania potrójnego silnie zasadowe aniony alkoholanowe:



(D.4.39)

Powstały w pierwszym stadium reakcji silnie zasadowy karboanion I odrywa proton od jednej cząsteczki alkoholu i wskutek tego tworzy się eter winylowy (II). Ponieważ odtwarza się przy tym anion alkoholanowy, do wykonania addycji wystarczają katalityczne ilości alkoholanu. Podobnie podczas addycji alkoholu w obecności wodorotlenku sodowego tworzą się katalityczne ilości alkoholanu [por. reakcję (D.2.31,a)].

W podobny sposób można dokonać przyłączenia nukleofilowego do acetylenu kwasów karboksylowych, fenoli, merkaptanów, jak również niektórych amidów, amin drugorzędowych itp. Niektóre z tych reakcji winylowania[2] przebiegają również w obecności soli metali ciężkich, zgodnie z mechanizmem przyłączenia elektrofilowego; patrz p. D.4.1.4.

Synteza eterów winylowych przebiega w sposób prosty i z dużymi wydajnościami. W celu uzyskania odpowiedniej temperatury i użytecznych szybkości reakcji należy na ogół pracować pod zwiększonym ciśnieniem, w autoklawie. Należy przy tym najdokładniej zachować pewne przepisy bezpieczeństwa (patrz dalej).

---

[1] Etylen uwalnia się od tlenu w sposób identyczny jak azot (patrz rozdział F).

[2] Reakcja addycji do acetylenu związków zawierających grupy —OH, —SH i —NH o charakterze kwasowym nazywa się ogólnie winylowaniem.

Ogólny przepis na reakcję winylowania alkoholi

Uwaga! Autoklaw powinien wytrzymać dziesięciokrotnie wyższe ciśnienie niż ciśnienie oczekiwane podczas normalnego przebiegu reakcji (ciśnienie kontrolne 350 atm). Acetylen tworzy ze srebrem i miedzią silnie wybuchowe acetylenki, zatem autoklawy używane do reakcji z tym gazem nie powinny zawierać żadnych części (manometr!) wykonanych z miedzi czy z mosiądzu. Autoklaw musi ponadto być bardzo szczelny, aby można było uniknąć tworzenia się w pomieszczeniu laboratoryjnym silnie wybuchowych mieszanin powietrza z acetylenem. Z tego samego powodu podczas wypuszczania gazów z autoklawu lub podczas jego przedmuchiwania należy acetylen wypuszczać poza obręb laboratorium (por. również p. A.1.8.2).

Ponieważ praca z acetylenem pod ciśnieniem grozi zawsze nieprzewidzianymi niebezpieczeństwami, wykonanie poniższego doświadczenia jest wskazane tylko wtedy, gdy dysponujemy odpowiednio wyposażonym pomieszczeniem, w którym znajdują się autoklawy. Wyposażenie laboratorium powinno zapewniać całkowite bezpieczeństwo pracy. Porównaj również książki: W. Reppe, „Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des Acetylens und Kohlenoxids", Springer-Verlag, 1949; W. Reppe, „Chemie und Technik der Acetylen-Druck-Reaktion", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse, 1951.

1 mol odpowiedniego alkoholu lub fenolu i ok. 10% wag. drobno sproszkowanego wodorotlenku potasowego umieszcza się w autoklawie z mieszadłem lub w autoklawie wahadłowym. Autoklaw powinien mieć co najmniej pięciokrotną (lepiej dziesięciokrotną) objętość w stosunku do roztworu użytego w reakcji. Podczas winylowania fenoli dodaje się nieco wody (15 do 17 ml/mol fenolu), w celu ograniczenia powstawania substancji smolistych. Autoklaw zamyka się, dokładnie wypiera powietrze za pomocą strumienia acetylenu lub azotu i wreszcie wprowadza acetylen aż do ciśnienia 8–16 atm. Następnie włącza się powoli ogrzewanie: w przypadku fenoli do temp. ok. 180°C, w przypadku alkoholi do temp. ok. 140°C (patrz tabela D.4.9). Z chwilą, gdy acetylen przestaje reagować, co poznajemy po utrzymywaniu się stałego ciśnienia, autoklaw oziębia się do temperatury pokojowej i wtłacza ponownie acetylen do ciśnienia 8–16 atm. Następnie ponownie ogrzewa się do podanej wyżej temperatury. Czynność tę powtarza się do chwili przereagowania obliczonej ilości acetylenu[1], albo też rozpoznaje się koniec reakcji po utrzymywaniu się stałego ciśnienia do chwili ponownego napełnienia autoklawu acetylenem. W przypadku alkoholi alifatycznych addy-

---

[1] Ilość zużytego acetylenu można obliczyć z wystarczającą dokładnością na podstawie równania dla gazów, z różnicy ciśnień odczytanych na manometrze autoklawu. Należy odczytywać ciśnienie na oziębionym autoklawie, gdyż eliminuje się wtedy z dostatecznym przybliżeniem ciśnienie pary ciekłych składników mieszaniny reagującej.

W celu pełnego zwinylowania alkoholu należy użyć niewielkiego nadmiaru acetylenu w stosunku do stechiometrycznie obliczonej ilości gazu. Należy bowiem uwzględnić możliwość przebiegu reakcji ubocznych oraz rozpuszczalność acetylenu w eterze winylowym.

cja acetylenu przebiega bardzo szybko, tak iż po osiągnięciu odpowiedniej temperatury reakcji należy od razu autoklaw oziębiać i ponownie wtłaczać acetylen. Po ukończeniu reakcji winylowania i oziębieniu autoklawu wypuszcza się zeń gazy.

Eter fenylowowinylowy odpędza się z roztworu po reakcji za pomocą pary wodnej; etery alkilowowinylowe po odpędzeniu alkoholu destyluje się już bezpośrednio pod zmniejszonym ciśnieniem przez 20-cm kolumnę Vigreux.

Winylowanie alkoholi i fenoli Tabela D.4.9

Produkt	Związek wyjściowy	Temp. reakcji (°C)	T. wrz.	n_D^{20}	Wyd. (%)	Uwagi
Eter etylowowinylowy	etanol	150...160	36°C	1,3790	80	
Eter propylowowinylowy	*n*-propanol	150...160	65°C	1,3913	90	
Eter *n*-butylowowinylowy	*n*-butanol	140...150	94°C	1,4017	75	
Eter izobutylowowinylowy	izobutanol	130...140	83°C	1,3981	80	
Eter cykloheksylowowinylowy	cykloheksanol	140...150	149°C 53°C/23 Tr	1,4547	68	
Eter benzylowowinylowy	alkohol benzylowy	140...150	47°C/15 Tr	1,5185	63	
Eter fenylowowinylowy	fenol	180	156°C	1,5224	70	dodać 1 mol wody
Eter 2-metoksyfenylowowinylowy	gwajakol	180...200	112°C/30 Tr	1,5356	60	dodać 1 mol wody
Eter glikolowomonowinylowy	glikol etylenowy	140	140°C	1,4360	30	tylko 5% wag. KOH. Wprowadzić tylko 1 mol acetylenu. Ubocznie powstaje 45% eteru dwuwinylowego i 15% acetalu cyklicznego (patrz dalej)
Eter glikolowodwuwinylowy	glikol etylenowy	140	127°C	1,4338	60	wprowadzać acetylen aż do chwili nasycenia
Acetal etylenowy aldehydu octowego	glikol etylenowy	190[1]	82°C	1,3972	68	wprowadzać acetylen aż do chwili nasycenia. Ubocznie powstaje 8% eteru glikolowodwuwinylowego

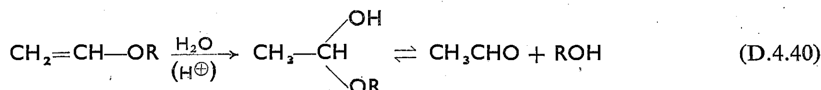
[1] Po zakończeniu absorpcji acetylenu należy jeszcze ogrzewać 3 h do temp. 190°C w celu uzyskania lepszej wydajności acetalu.

Etery winylowe osusza się węglanem potasowym i destyluje ponownie, przy czym do kolby destylacyjnej dodaje się odrobinę węglanu potasowego w celu zahamowania katalizowanych przez kwasy reakcji tych eterów.

Bezciśnieniowe winylowanie n-butanolu w obecności bardzo dużego nadmiaru wodorotlenku potasowego (w celu uzyskania niezbędnej temperatury ok. 140°C) opisał A. Duhamel, *Bull. soc. chim. France*, **1956**, 156.

Etery winylowe, dzięki bardzo aktywnemu chemicznie wiązaniu etylenowemu, znajdują rozległe zastosowanie preparatywne do rozmaitych syntez. Można ich na przykład użyć jako filodienów do syntez dienowych.

Etery winylowe w środowisku kwasowym przyłączają łatwo wodę i tworzą półacetale aldehydu octowego, które z kolei rozpadają się na aldehyd octowy i alkohol (patrz p. D.7.1.2):



(D.4.40)

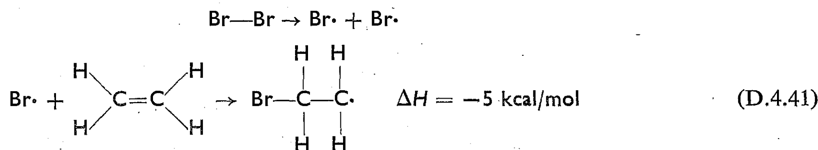
Reakcję tę stosuje się w przemyśle do syntezy aldehydu octowego. Acetale pierścieniowe otrzymuje się również w wyniku addycji glikoli do acetylenu.

Największe znaczenie przemysłowe mają związki winylowe jako substraty syntezy polimerów. Obok wymienionych już w tabeli D.4.3 produktów winylowania oraz eterów winylowych (→ kleje syntetyczne, surowce do wyrobu lakierów) należy tu wymienić N-winylopirolidon (→ namiastka osocza krwi „Periston") i N-winylokarbazol. Proszę sformułować reakcję otrzymywania tych dwóch ostatnich produktów!

4.3. Przyłączenie rodnikowe

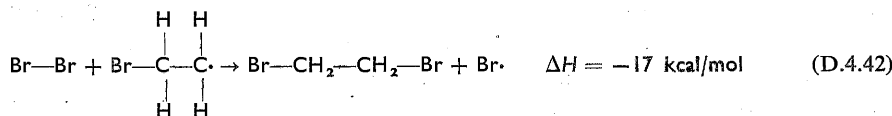
Wiązania etylenowe i acetylenowe są zdolne do przyłączenia wolnych rodników. Rodniki inicjujące, powstałe z odpowiednich związków w warunkach podanych już wcześniej w paragrafie D.1, powodują homolizę wiązania π związku nienasyconego oraz tworzą wiązanie kowalencyjne σ z jednym spośród dwóch samotnych elektronów. W wyniku tej przemiany powstają rodniki węglowe. Dzięki małej trwałości wiązania π do zapoczątkowania reakcji addycji rodnikowej wystarczają rodniki stosunkowo ubogie energetycznie, na przykład rodnik bromu (por. tabelę D.1.1):

$$Br{-}Br \rightarrow Br\cdot + Br\cdot$$



(D.4.41)

Powstały rodnik węglowy powoduje homolizę innej cząsteczki bromu, a jednocześnie tworzy nowe wiązanie kowalencyjne σ z nowym rodnikiem bromu:



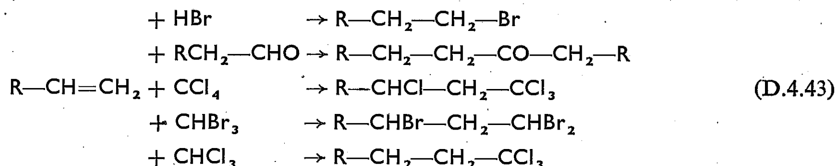
(D.4.42)

Oba stadia reakcji łańcuchowej są egzotermiczne. Reakcja przebiega szybko i samorzutnie, a długość powstałego łańcucha jest duża.

Chlor ulega jeszcze łatwiej addycji rodnikowej w porównaniu z bromem (dlaczego?). Natomiast rodnik jodu jest zazwyczaj za mało reaktywny, aby spowodować homolizę

wiązania π (por. również p. D.1.3). Dlatego też jod nie przyłącza się w reakcji rodnikowej do etylenu.

Do addycji rodnikowej do alkenów są ponadto zdolne: bromowodór, aldehydy, alkohole, estry, wielochlorowcowe pochodne alkilowe (haloformy, czterochlorek węgla), siarkowodór, merkaptany, kwasy tiolowe, wodorosiarczyny i wiele innych związków.



$$\text{R—CH=CH}_2 \begin{cases} + \text{HBr} \rightarrow \text{R—CH}_2\text{—CH}_2\text{—Br} \\ + \text{RCH}_2\text{—CHO} \rightarrow \text{R—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CO—CH}_2\text{—R} \\ + \text{CCl}_4 \rightarrow \text{R—CHCl—CH}_2\text{—CCl}_3 \\ + \text{CHBr}_3 \rightarrow \text{R—CHBr—CH}_2\text{—CHBr}_2 \\ \text{ale: } + \text{CHCl}_3 \rightarrow \text{R—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CCl}_3 \end{cases} \quad (D.4.43)$$

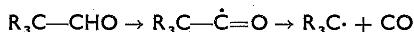
(Proszę sformułować reakcje łańcuchowe!)

Jodowodór i chlorowodór, w odróżnieniu od bromowodoru, nie ulegają addycji rodnikowej do alkenów. W przypadku jodowodoru, ze względu na zbyt małą reaktywność rodnika jodu, pierwsze stadium reakcji łańcuchowej (rodnik jodu + alken) nie zachodzi. Natomiast dla chlorowodoru homoliza wiązania C—Cl wymaga zbyt dużego wkładu energii, stadium propagacji byłoby więc endotermiczne i reakcja łańcuchowa nie przebiega.

Efekty przestrzenne spełniają w tych reakcjach ważną rolę. Rodniki węglowe z podstawnikami elektroujemnymi (na przykład wielochlorowcowe pochodne metanu) reagują gładko z alkenami o charakterze silnie zasadowym (na przykład z eterami winylowymi) i z normalnymi alkenami; nie reagują natomiast z estrami kwasów etenodwukarboksylowych.

W analogiczny sposób reakcje przyłączenia rodnikowego aldehydów i alkoholi alifatycznych przebiegają z dobrymi wydajnościami z perfluoroalkenami, z α,β-nienasyconymi związkami karbonylowymi, a szczególnie łatwo z estrami kwasu maleinowego.

Aldehydy mające rozgałęzienia w położeniu α dają, w wyniku reakcji addycji rodnikowej do alkenów, ketony tylko z nikłymi wydajnościami; powodem tego jest łatwa dekarbonylacja powstającego pośrednio rodnika acylowego (w jaki sposób można wytłumaczyć to zjawisko?):



$$\text{R}_3\text{C—CHO} \rightarrow \text{R}_3\text{C—}\dot{\text{C}}\text{=O} \rightarrow \text{R}_3\text{C}\cdot + \text{CO}$$

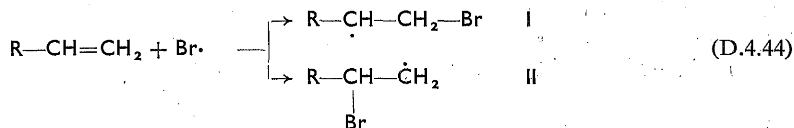
W warunkach reakcji rodnikowej można łatwo dokonać addycji chloru do benzenu. W wyniku tej reakcji powstaje mieszanina stereoizomerycznych sześciochlorocykloheksanów[1]. Reakcję tę wykorzystuje się na szeroką skalę przemysłową do syntezy ważnego insektycydu. Szczególnie czynny pod względem owadobójczym izomer γ tworzy się w tej reakcji z wydajnością 15% i nosi handlową nazwę Lindanu. Jako insektycydu używa się również tańszej mieszaniny izomerów sześciochlorocykloheksanu pod nazwą Gammeksan, HCH, Hexa i in.

Addycja chlorowców do alkinów przebiega, zgodnie z nowszymi badaniami, prawdopodobnie rodnikowo. Ze względu na podane w p. D.4.1. rozważania nad własnościami

[1] W jaki sposób można zahamować niepożądaną w tym przypadku reakcję podstawienia chloru w pierścieniu benzenu (por. p. D.5.1.5)?

alkinów, elektrofilowa addycja do potrójnego wiązania między atomami węgla jest utrudniona.

Należy podkreślić, że omówiona addycja rodnikowa przebiega wbrew regule Markownikowa. Staje się to zrozumiałe z chwilą porównania z sobą obu rodników, które mogą powstać w pierwszym stadium reakcji łańcuchowej, na przykład:



Rodnik I, na podstawie rozważań podanych w paragrafie D.1, jest uboższy energetycznie od rodnika II.

Bromowodór można również przyłączyć do alkenów w reakcji rodnikowej wbrew regule Markownikowa, jeżeli reakcję wykona się w obecności nadtlenków (tak zwany „efekt nadtlenkowy").

W przypadkach, gdy ten sam odczynnik może się przyłączać zgodnie z mechanizmem addycji zarówno jonowej, jak i rodnikowej, wybór głównego kierunku reakcji zależy od jej warunków. Na przykład w reakcji addycji bromowodoru do alkenów działanie efektu nadtlenkowego można zniweczyć przez dodanie kwasu Lewisa (na przykład $AlBr_3$); reakcja ma w tym przypadku przebieg jonowy, a kierunek przyłączenia do niesymetrycznych alkenów jest zgodny z regułą Markownikowa.

Ogólny przepis na przyłączenie rodnikowe do alkenów

W celu zmniejszenia możliwości tworzenia się telomerów (patrz p. D.4.3.1) używa się w reakcji niedomiaru alkenu. Wydajności oblicza się w stosunku do ilości użytego alkenu.

Reakcję wykonuje się w kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w rurkę do wprowadzania gazów, termometr i bardzo sprawną chłodnicę zwrotną. W reakcjach inicjowanych fotochemicznie niezbędna jest oziębiana (!) nurkowa lampa rtęciowa[1]. W przypadku gdy alken użyty w reakcji nie jest gazem, należy wykonać reakcję w atmosferze azotu a w ciągu jej przebiegu przepuszczać stale przez kolbę wolny strumień azotu nie zawierającego domieszki tlenu[2].

Jeżeli pragniemy otrzymać dobre wydajności, należy dokładnie utrzymywać podaną w przepisie temperaturę. W przypadku wąskich granic temperatur korzystne jest zastosowanie łaźni metalowej z regulacją automatyczną (por. p. A.1.7.1) albo termostatu.

Roztwór produktów reakcji poddaje się destylacji przez 40-cm kolumnę Vigreux. Po frakcjach zawierających również niezmieniony alken (zebrać osobno!) destyluje

[1] Naświetlanie promieniowaniem nadfioletowym z zewnątrz przedłuża dwukrotnie czas przemiany i zmniejsza wydajność, nawet w przypadku użycia kolby kwarcowej lub ze szkła „Uviol".

[2] Porównaj rozdział F.

Tabela D.4.10

Przyłączenie rodnikowe do alkenów

Produkt	Odczynnik przyłączany (addend)	Alken	Własności fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
1,1,1,3-Czterochlorooktan	czterochlorek węgla	*n*-hepten-1	t. wrz. 130°C/ /19 Tr n_D^{20} 1,4772	50	
1,1,1,3-Czterochlorononan	czterochlorek węgla	*n*-okten-1	t. wrz. 78°C/ /0,1 Tr n_D^{20} 1,4770	40	
Ester dwuetylowy kwasu *n*-butyrylobursztynowego	*n*-butanal	maleinian dwuetylowy	t. wrz. 112°C/1 Tr n_D^{25} 1,4349	75	ogrzewać pod chłodnicą zwrotną
Ester dwuetylowy kwasu *n*-enantoilobursztynowego	*n*-heptanal	maleinian dwuetylowy	t. wrz. 113°C/ /0,5 Tr n_D^{25} 1,4392	55	reakcję wykonać w temp. 82–85°C
Siarczek benzylowo-*β*-fenyloetylowy	merkaptan benzylowy	styren	t. wrz. 156°C/3 Tr n_D^{20} 1,5894	80	ogrzewać na łaźni wodnej
Siarczek fenylowo-*β*-fenyloetylowy	tiofenol	styren	t. wrz. 188°C/ /15 Tr n_D^{20} 1,6042	70	
Nitryl kwasu *β*-fenylotiopropionowego	tiofenol	nitryl kwasu akrylowego	t. wrz. 154°C/8 Tr n_D^{20} 1,5735	80	
α-Sześciochlorocykloheksan	chlor [1,2]	benzen [2,3]	t. t. 158°C (benzen)	70	chlor wprowadzać do wrzącego benzenu, produkt wypada w postaci krystalicznej
1,3-Dwubromopropan	bromowodór	bromek allilu	t. wrz. 167°C n_D^{20} 1,5232	95	chłodzić lodem
1-Chloro-3-bromopropan	bromowodór	chlorek allilu	t. wrz. 142°C n_D^{20} 1,4950	95	chłodzić lodem

[1] Osuszony.
[2] Porównaj rozdział F.
[3] Wolny od tiofenu i osuszony.

produkt przyłączenia. W niedogonie znajdują się zazwyczaj polimery i telomery (por. p. D.4.3.1).

W przypadku gdy produkt addycji destyluje w szerszych granicach temperatur, należy dokonać destylacji frakcyjnej stosując 60-cm kolumnę Vigreux. Jeżeli addukt wypada w czasie reakcji w postaci stałej, mieszaninę po reakcji pozostawia się na noc w lodówce, następnie odsącza i krystalizuje.

A. *Przyłączenie czterochlorku węgla*

1 mol alkenu, 4 mole czterochlorku węgla i 0,06 mola nadtlenku benzoilu ogrzewa się 5 h pod chłodnicą zwrotną.

B. *Przyłączenie aldehydów*

1 mol alkenu, 4 mole aldehydu i 0,06 mola nadtlenku benzoilu ogrzewa się 24 h do podanej temperatury. Połowę ilości nadtlenku dodaje się dopiero po upływie 8 h od rozpoczęcia ogrzewania.

C. *Przyłączenie merkaptanów*

1 mol alkenu i 1 mol merkaptanu naświetla się w temperaturze pokojowej w ciągu 5 h.

D. *Przyłączenie związków o konsystencji gazu*

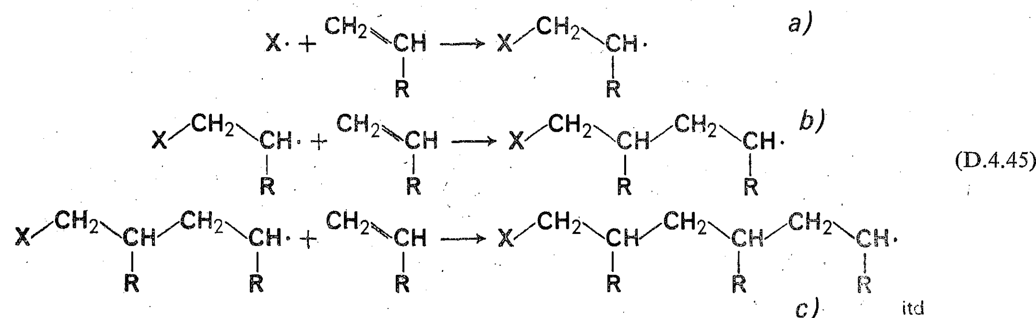
Gaz wprowadza się do kolby, naświetlając, do chwili ustania absorpcji lub do chwili, gdy zacznie krystalizować produkt reakcji. W tym ostatnim przypadku (niebezpieczeństwo zatkania się rurki wprowadzającej gaz!) używa się rurki wprowadzającej, zakończonej rozszerzeniem w postaci dzwonu, albo też urządzenia przedstawionego na rys. A.1.11.

Podane przepisy są mało przydatne do pracy w skali półmikro.

Addycja malonianu dwumetylowego do octanu winylu: R. Gritter, *Org. Reactions*, **13**, 119 (1963).

4.3.1. Polimeryzacja rodnikowa

Rodnik węglowy powstający w pierwszym stadium reakcji addycji rodnikowej [reakcja (D.4.45,a)] może również reagować z inną cząsteczką alkenu (b). Reakcja może w ten sposób biec dalej (stadium propagacji) i prowadzi w końcu do powstania produktu wielkocząsteczkowego o budowie łańcuchowej (c):



Masa cząsteczkowa powstającej w ten sposób wielkiej cząsteczki rośnie wraz z obniżeniem temperatury reakcji, zmniejszaniem się stężenia wyjściowego rodnika oraz wzrostem stężenia monomeru (wyjściowego alkenu). Wielka cząsteczka polimeru może osiągnąć masę cząsteczkową rzędu 10^7.

Nie wszystkie alkeny nadają się w równym stopniu do użycia ich jako monomerów polimeryzacji rodnikowej. Szczególnie przydatne do polimeryzacji są alkeny zawierające podstawniki, które stabilizują rodniki biorące udział w stadium propagacji. Dogodnymi podstawnikami są więc grupy: winylowa, arylowa i karbonylowa (por. p. D.1.1). Przerwanie wzrostu łańcucha w końcowym stadium reakcji jest spowodowane dysproporcjonowaniem lub dimeryzacją makrorodników [reakcja (D.4.46)]:

2 X ... R R R • → X ... R R R + X ... R R R ; X ... R R R R R R ... X (D.4.46)

W ten sposób kończy się łańcuchowa reakcja polimeryzacji. Przerwanie wzrostu łańcucha w stadium propagacji może również nastąpić wskutek przeniesienia łańcucha. Rosnący polimer w stadium przeniesienia łańcucha przechodzi w tak zwany „polimer martwy" wskutek oderwania [patrz na przykład reakcja (D.4.47,d)] rodnika (i utworzenia z nim wiązania kowalencyjnego) od utworzonej już makrocząsteczki, od rozpuszczalnika, albo też od substancji dodanych do środowiska reakcji (na przykład czterochlorku węgla w reakcji telomeryzacji, patrz dalej). Pozostałe rodniki powstałe w ten sposób mogą spowodować zapoczątkowanie wzrostu nowego łańcucha [reakcja (D.4.47,e)].

Tak zwana telomeryzacja, w której wyniku powstają polimery o niższym stopniu polimeryzacji, zajmuje położenie pośrednie między addycją a polimeryzacją. Za pomocą doboru odpowiednich warunków reakcji można w sposób dowolny otrzymywać telomery o żądanej długości łańcucha oraz określonej grupie końcowej. Grupy końcowe w telomerach w znacznie większym stopniu wpływają na własności otrzymanych produktów, niż ma to miejsce w polimerach o wysokim stopniu polimeryzacji. Do tworzenia grup końcowych nadają się dobrze czterochlorek węgla, chloroform i in. Przez dobór odpowiedniego stężenia (zazwyczaj dużego) tych związków można osiągnąć wspomniane pośrednie położenie telomeryzacji między reakcjami addycji i polimeryzacji, na przykład:

$$X\cdot + CCl_4 \rightarrow XCl + \cdot CCl_3 \quad \text{(a) reakcja inicjowania; } (X\cdot = \text{na przykład rodnik acyloksylowy})$$

$$R{-}CH{=}CH_2 + \cdot CCl_3 \rightarrow \cdot CH(R){-}CH_2{-}CCl_3 \quad \text{(b)}$$

$$R{-}CH{=}CH_2 + \cdot CH(R){-}CH_2{-}CCl_3 \rightarrow \cdot CH(R){-}CH_2{-}CH(R){-}CH_2{-}CCl_3 \quad \text{(c)}$$

(b), (c) — reakcja propagacji (D.4.47)

$$CCl_4 + \cdot CH(R){-}CH_2{-}CH(R){-}CH_2{-}CCl_3 \rightarrow Cl{-}CH(R){-}CH_2{-}CH(R){-}CH_2{-}CCl_3 + \cdot CCl_3 \quad \text{(d)}$$

przeniesienie łańcucha

$$\cdot CCl_3 + R{-}CH{=}CH_2 \rightarrow \cdot CH(R){-}CH_2{-}CCl_3 \quad (e = b) \quad \text{itd.}$$

Polimeryzacja rodnikowa pochodnych winylowych stanowi najważniejszą metodę syntezy tworzyw sztucznych, włókien syntetycznych i syntetycznych kauczuków. Dzięki wybitnie cennym własnościom

mechanicznym i elektrycznym tworzyw sztucznych oraz ich odporności na działanie czynników chemicznych produkcja ich stale wzrasta i stanowi dzisiaj jedną z ważniejszych gałęzi wielkiego przemysłu chemicznego.

Należy odróżniać polimeryzację w masie (w bloku), w emulsji i w roztworze. Ostatnio znalazła zastosowanie również polimeryzacja wykonywana w zawiesinie, tzw. polimeryzacja „perełkowa"; powstały polimer ma kształt małych kulek. Inicjatorami polimeryzacji są zazwyczaj związki nadtlenkowe, na przykład nadtlenek benzoilu, nadtlenodwusiarczan potasowy ($K_2S_2O_8$) i wodoronadtlenek kumenu [w obecności siarczanu żelazawego, por. równanie (D.1.3)].

Najważniejszymi tworzywami sztucznymi są:

polichlorek winylu (PCV, Winidur, Igelit), por. p. D.3.1.5 i tabelę D.4.3;
polietylen (wysokociśnieniowy);
polistyren;
kopolimer butadienu i styrenu (Buna S), por. tabelę D.3.7;
kopolimer butadienu i nitrylu akrylowego (Buna N); por. tabelę D.3.7 i D.4.3.

Ponadto mają duże znaczenie:

polioctan winylu i polialkohol winylowy (pol. — Alprona), por. tabelę D.4.3.
polimetakrylan metylu (pol. — Metapleks, NRF — Plexiglas), por. tabelę D.3.7;
poliperfluoroetylen (Teflon), por. tabelę D.2.16:
poliakrylonitryl (pol. — Anilana, ZSRR — Nitron, USA — Orlon, Dynel, NRD — Wolpryla, NRF — Dralon, PAN, jap. — Saran), por. tabele D.3.7 i D.4.3.

Telomery zyskują również coraz większe znaczenie technologiczne. Na przykład działając amoniakiem na α,α,α-trójchloro-ω-chloroalkany i zmydlając otrzymany produkt można otrzymać kwasy ω-aminokarboksylowe. Laktamy tych kwasów, poddane reakcji polimeryzacji, tworzą cenne poliamidy.

Otrzymywanie polistyrenu (polimeryzacja w roztworze)

W zlewce zaopatrzonej w palec chłodzący umieszcza się roztwór 2 g styrenu (świeżo przedestylowanego znad małej ilości siarki) w 10 ml ksylenu. Do roztworu dodaje się 50 mg nadtlenku benzoilu i zlewkę ogrzewa 2 h na łaźni wodnej do temp. 80°C. Następnie wlewa się roztwór, mieszając, do 100 ml metanolu umieszczonego w moździerzu porcelanowym. W celu usunięcia resztek monomeru i ksylenu rozciera się dokładnie wytrącony polimer za pomocą tłuczka i po upływie 2 h odsącza polistyren, przemywa go dokładnie metanolem i osusza w eksykatorze próżniowym.

Polimeryzacja perełkowa styrenu w zawiesinie i *kopolimeryzacja styrenu i izoprenu w emulsji*: W.R. Sorenson, *J. Chem. Educ.*, **42**, 8 (1965).

4.4. Uwodornianie katalityczne

Przyłączanie wodoru do wiązań wielokrotnych między atomami węgla przebiega łatwo i należy do ogólnie stosowanych reakcji. Zwykłe, nie zaktywowane wiązanie wielokrotne między atomami węgla nie jest atakowane przez środki redukujące, jak na przykład pył cynkowy w kwasie solnym, amalgamat sodowy, sód i alkohol (patrz p. D.7.1.7), które z kolei redukują zaktywowane wiązania wielokrotne. Natomiast podwójne wiązania

C—C, zarówno niezaktywowane jak i zaktywowane, oraz alkiny ulegają stosunkowo łatwo uwodornieniu za pomocą wodoru gazowego, pobudzonego katalitycznie. Katalizatorami służącymi do reakcji uwodornienia są metale rodzin pobocznych układu okresowego oraz ich tlenki i siarczki. W praktyce laboratoryjnej najczęściej używa się metali.

Katlizator powinien być w stanie możliwie największego rozdrobnienia. Można go przyrządzić następującymi metodami:

1. *Katalizatory-czernie*: z roztworu soli wydziela się metal w wyniku redukcji. Katalizatory tego rodzaju należy przyrządzać przed samym użyciem.

2. *Katalizatory Adamsa*: doskonale rozdrobnioną platynę i pallad otrzymuje się z trwałych („nie starzejących się") tlenków tych metali, bezpośrednio w naczyniu do uwodornienia w wyniku redukcji wodorem.

3. *Katalizatory „szkieletowe"* (*Raneya*): aktywny katalizator otrzymuje się w postaci gąbczastej z podwójnego stopu (nikiel, żelazo, miedź, kobalt z glinem lub krzemem) przez rozpuszczenie jednego ze składników stopu w kwasie lub ługu. Pozostałość pierwotnego składnika stopu działa często synergetycznie.

4. *Katalizatory na nośniku*: katalizatory-czernie można osadzić na powierzchni substancji, zwanej nośnikiem. W ten sposób można zaoszczędzić stosowania kosztownego metalu szlachetnego, gdy używa się go w tym przypadku w mniejszej ilości. Katalizatory tego rodzaju mają duże zastosowanie przemysłowe. Nośnik pozbawiony działania katalitycznego wywiera jednak często wpływ synergetyczny na katalizator (jako nośników używa się na przykład węgla, dwutlenku krzemu, tlenku glinu oraz siarczanów i węglanów wapniowców).

5. *Katalizatory tlenkowe i siarczkowe*: katalizatory tej klasy, ze względu na ich niski koszt i odporność na zatrucia, są stosowane przede wszystkim w przemyśle (na przykład chromin miedzi, chromin cynku, siarczek molibdenu, siarczek wolframu oraz inne).

Mechanizm reakcji uwodornienia katalitycznego jest sporny. Istotna jednak dla przebiegu reakcji jest chemisorpcja wodoru i substratu na katalizatorze. Fakt, że uwodornianie za pomocą katalitycznego działania metali szlachetnych przebiega szybciej w środowisku kwasowym niż zasadowym, a w rozpuszczalnikach polarnych szybciej niż w niepolarnych, skłania raczej do przyjęcia jonowego przebiegu reakcji (addycja nukleofilowa).

Z drugiej znów strony liczne dowody doświadczalne przemawiają za rodnikowym przebiegiem reakcji (homoliza cząsteczki wodoru na dwa atomy wodoru).

Poszczególne alkeny nie wykazują znaczniejszych różnic reaktywności w reakcji uwodornienia katalitycznego. Szczególnie łatwo ulega tej reakcji wiązanie acetylenowe, a w przypadku przerwania wodorowania po przyłączeniu obliczonej ilości wodoru można dokonać selektywnego uwodornienia do alkenów. W przemyśle stosuje się do tego celu kontakt palladowy, „częściowo zatruty" za pomocą soli metali ciężkich lub chinoliny. Dzięki dużej stabilności układów aromatycznych uwodornianie związków aromatycznych i heterocyklicznych (o charakterze aromatycznym) wymaga znacznie ostrzejszych warunków reakcji niż w przypadku alkenów. Wielopierścieniowe związki aromatyczne ulegają nieco łatwiej uwodornianiu. W związkach tych najpierw ulega uwodornieniu jeden pierścień aromatyczny, drugi natomiast ulega tej reakcji dopiero w znacznie ostrzejszych warunkach (tylko jeden pierścień ma w pełni wyrażony charakter aromatyczny). Związki aromatyczne zawierające nienasycone łańcuchy boczne przechodzą łatwo w związki z nasyconymi łańcuchami bocznymi, zachowując swój charakter aromatyczny.

Na temat uwodornienia innych układów nienasyconych (związków nitrozowych, nitrowych, karbonylowych, azometynowych, nitrylów) oraz znaczenia tej reakcji patrz podrozdz. D.7 i D.8.

O uwodornianiu wiązań etylenowych w obecności grup karbonylowych patrz p. D.7.1.7 i tabela D.4.11.

Uwodornianie katalityczne — przede wszystkim w roztworze kwasowym lub obojętnym — przebiega na ogół jako *cis*-addycja. Na przykład uwodornianie kwasu salicylowego lub jego estrów nad platyną lub niklem Raneya prowadzi przeważnie do kwasu *cis*-heksahydrosalicylowego lub jego estru.

4.4.1. Wykonanie uwodorniania katalitycznego

a. Katalizatory

Do uwodorniania wiązań wielokrotnych C—C w praktyce laboratoryjnej używa się najczęściej: platyny[1], palladu i niklu Raneya. Najczynniejszym katalizatorem jest platyna; za pomocą platyny udaje się uwodornić, w temperaturze pokojowej i pod ciśnieniem atmosferycznym, trwałe podwójne wiązania aromatyczne. Nikiel Raneya i pallad (w postaci tlenku palladawego albo palladu osadzonego na węglu aktywnym, siarczanie barowym lub strontowym, węglanie wapniowym) ustępuje w aktywności platynie; niemniej jednak w obecności tych katalizatorów udaje się uwodornianie niearomatycznych wiązań wielokrotnych C—C w temperaturze pokojowej. W ten sposób można dokonać selektywnego uwodorniania na przykład styrenu do etylobenzenu. Uwodornianie związków aromatycznych w obecności mniej czynnych katalizatorów, na przykład niklu Raneya, wymaga już temperatury powyżej 150°C oraz wysokiego ciśnienia (150 do 200 atm).

Aktywność katalizatora zależy w dużym stopniu od sposobu jego przyrządzenia. Wybór katalizatora jest zależny od trwałości substancji poddanej reakcji uwodornienia w stosowanych warunkach (stabilność termiczna, odporność na środowisko zasadowe lub kwasowe) oraz od dostępnej aparatury i od kosztów.

Katalizatory metaliczne są bardzo czułe na zatrucia[2], przede wszystkim w zetknięciu ze związkami zawierającymi chlorowce i siarkę. Z tego właśnie powodu do reakcji katalitycznego uwodornienia należy stosować możliwie dokładnie oczyszczone substancje[3] i rozpuszczalniki.

b. Rozpuszczalniki

Rozpuszczalnikami stosowanymi najczęściej w reakcji uwodorniania katalitycznego są: woda, alkohol metylowy i etylowy, octan etylu, dioksan[4], lodowaty kwas octowy oraz mieszaniny tych rozpuszczalników. Substancje ciekłe uwodornia się często bez rozpuszczalnika. Do uwodorniania nad katalizatorem Adamsa (tlenkiem platyny) wskazane jest stoso-

[1] W postaci tlenku platyny (katalizator Adamsa).

[2] Przykład na celowe (częściowe) zatrucie: redukcja wg Rosenmunda, patrz p. D.7.1.7.1, a także opisane już częściowe uwodornienie acetylenu.

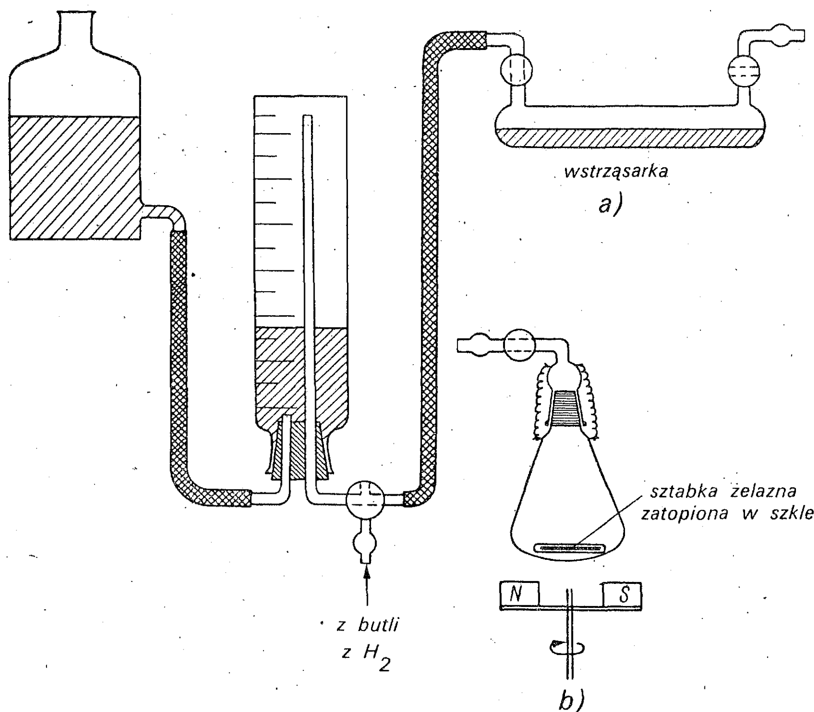
[3] Ogrzewając substancję lub rozpuszczalnik z niklem Raneya przed reakcją uwodornienia, można usunąć drobne ilości trucizn katalizatorów. Do reakcji uwodornienia należy oczywiście używać świeżej porcji katalizatora.

[4] Nie wolno przekroczyć temperatury 150°C! Niebezpieczeństwo wybuchu!

wanie środowiska obojętnego lub, jeszcze lepiej, kwasowego (lodowatego kwasu octowego; albo też zakwaszenie za pomocą dodatku kwasu mineralnego). W przypadku użycia niklu Raneya należy stosować środowisko obojętne lub zasadowe.

c. Aparatura

Substancję (lub jej roztwór w odpowiednim rozpuszczalniku) i katalizator skłóca się lub miesza w atmosferze wodoru. Mieszanie powinno być sprawne, aby katalizator mógł się stale stykać z wodorem. Aby umożliwić takie mieszanie, nie należy nadmiernie wypełniać naczynia do reakcji. Reakcję uwodornienia wykonuje się w aparaturze zaopatrzonej w mieszadło lub wstrząsarkę albo w autoklawach.



Rys. D.4.3. Aparatura do uwodorniania katalitycznego

Naczynie do reakcji łączy się ze zbiornikiem wodoru (gazometrem), stosując niewielkie nadciśnienie gazu; w ten sposób zużyty w reakcji wodór jest stale uzupełniany (rys. D.4.3). Przy odpowiedniej konstrukcji tej aparatury można stosować nadciśnienie rzędu 1–2 atm oraz ogrzewać lub chłodzić naczynie do reakcji.

W wielu przypadkach korzystne jest stosowanie naczynia do reakcji zaopatrzonego w mieszadło magnetyczne (rys. D.4.3,b). Składa się ono z 300-ml kolby Erlenmeyera z wypukłym dnem i szlifem stożkowym NS 29. Naczynie takie można podłączyć do pompy próżniowej w celu usunięcia powietrza; wytrzymuje ono ciśnienie zmniejszone do 100 Tr.

Napełnia się je najwyżej 200 ml roztworu przeznaczonego do uwodornienia (30 do 50 g substancji).

Uwodornianie w autoklawach (patrz p. A.1.8.2) stosuje się przede wszystkim do większych ilości substancji: zwiększenie ciśnienia wodoru do wielu atmosfer powoduje znaczne zwiększenie szybkości reakcji. Ponadto stosując znacznie mniejsze ilości katalizatora osiąga się tę samą szybkość uwodorniania jak podczas pracy z niewielkim nadciśnieniem wodoru. Nie zaleca się natomiast podwyższania temperatury w celu zwiększenia szybkości reakcji, gdyż może to powodować otrzymanie niepożądanych produktów (na przykład uwodornianie pierścieni aromatycznych).

Ogólny przepis na reakcję uwodornienia katalitycznego

Należy ściśle przestrzegać przepisów bezpieczeństwa pracy (por. p. A.1.8.2)! Przed przystąpieniem do ogrzewania autoklawu należy obliczyć (na podstawie reguły Troutona i praw gazowych) najwyższe ciśnienie, jakie może powstać w autoklawie! Nie wolno wypuszczać wodoru do pomieszczenia laboratoryjnego, wyprowadza się go za pomocą stalowej rurki kapilarnej przez okno! Katalizatory metaliczne mogą wykazywać własności piroforyczne i zapalić mieszaninę wodoru z powietrzem. Przed całkowitym usunięciem powietrza z naczynia do reakcji katalizatory powinny być całkowicie pokryte cieczą. Należy więc podczas napełniania aparatury umieszczać je pod powierzchnią cieczy.

Resztek katalizatorów nie wolno nigdy wrzucać do kosza na odpadki papierowe; na przykład nikiel Raneya zapala się samorzutnie na powietrzu!

Otrzymywanie katalizatorów zostało opisane w rozdziale F.

W naczyniu do uwodorniania umieszcza się substancję lub jej roztwór i dodaje katalizator. Tlenku platyny wystarczy zazwyczaj 0,5–1% w stosunku do substancji poddawanej reakcji uwodornienia, niklu Raneya (tańszy)! używa się od 5 do 10%, a palladu osadzonego na węglu ok. 5% w stosunku do użytej substancji[1]. Po zestawieniu aparatury naczynie do reakcji podłącza się trzykrotnie do próżniowej pompki wodnej w celu usunięcia powietrza, po czym każdorazowo wpuszcza się wodór (kran trójdrożny). Można również usunąć powietrze przepuszczając (w ciągu 10 min) gaz obojętny (azot). Podczas uwodorniania w autoklawach wpuszcza się dwukrotnie wodór pod ciśnieniem i wypuszcza ponownie.

Następnie uruchamia się mieszadło lub wstrząsarkę i zapisuje objętość (aparatura do wstrząsania) lub ciśnienie (autoklaw) wodoru oraz czas. Pochłanianie wodoru często jest na początku szybkie, następuje bowiem nasycanie roztworu. W przypadku stosowania katalizatora Adamsa (tlenek platyny) konieczny jest początkowo pewien

[1] Nikiel Raneya, jak również inne aktywne katalizatory, należy zawsze przechowywać pod powierzchnią rozpuszczalnika. Ponieważ katalizatory przyrządza się najlepiej bezpośrednio przed ich użyciem, należy użyć jedynie niezbędnej ilości substancji wyjściowej (na przykład stopu glinu z niklem o znanej zawartości niklu).

okres czasu do utworzenia katalizatora pod wpływem redukcji wodorem; ten okres zapoczątkowania reakcji nie trwa dłużej niż 5 do 10 min. Jeśli ten okres indukcji przedłuża się nadmiernie, oznacza to, że tlenek platyny jest w złym gatunku. Należy zapisywać ubytek wodoru w zależności od czasu i sporządzić odpowiednią krzywą. Z chwilą, gdy przyłączanie wodoru zostało zakończone (krzywa uwodorniania przybiera położenie równoległe do współrzędnej czasu), przerywa się wstrząsanie lub mieszanie. Jeśli nie otrzymuje się krzywej nasycenia, to wskazuje to na nieszczelność aparatury, albo też na to, że wodór atakuje dalsze miejsca w cząsteczce.

Jeżeli uwodornienie ma przebiegać jedynie częściowo, przerywa się reakcję z chwilą ukazania się załamania na krzywej uwodornienia.

Przed przystąpieniem do reakcji należy obliczyć na podstawie ogólnego prawa dla gazów[1] oczekiwaną zmianę objętości albo też ciśnienia.

Po ukończeniu reakcji należy połączyć ponownie naczynie do reakcji z pompką próżniową, albo też przepłukać je za pomocą azotu. Z autoklawów wypuszcza się gaz na zewnątrz pomieszczenia laboratoryjnego. Katalizator odsącza się przez lejek z wkładką ze szkła porowatego lub gęsty sączek z bibuły. Katalizator winien pozostawać w stanie wilgotnym; drobno sproszkowane metale w stanie suchym mają własności piroforyczne. Odsączony katalizator może być jeszcze z powodzeniem użyty kilkakrotnie do reakcji uwodornienia. W każdym przypadku należy go zbierać, a w przypadku katalizatorów zawierających metale szlachetne czynić to tak dokładnie, jak w czynnościach analizy ilościowej.

Po odparowaniu rozpuszczalnika produkt oczyszcza się przez destylację lub krystalizację.

W przypadkach, gdy w tabeli D.4.11 brak jest wskazówek dotyczących warunków doświadczenia, uwodornienie należy wykonać pod ciśnieniem atmosferycznym i w temperaturze pokojowej. Do większych ilości substancji wygodniej jest używać autoklawów i wykonać reakcję pod zwiększonym ciśnieniem, lecz w temperaturze pokojowej.

Reakcje w skali półmikro można również z powodzeniem wykonać w aparaturze przedstawionej na rys. D.4.3,b.

Uwodornienie katalityczne można również wykorzystać jako metodę ilościowego oznaczenia liczby wiązań wielokrotnych w badanej substancji. Nadaje się do tego celu aparatura przedstawiona na rys. D.4.4, a uzyskane wyniki są w większości przypadków wystarczająco dokładne.

Wykonanie pomiaru. W grubościennej, ok. 70-ml kolbce do reakcji z dodatkową boczną szyjką umieszcza się 15 ml czystego lodowatego kwasu octowego oraz ok. 0,1g tlenku platyny, albo 2 ml alkoholowej zawiesiny niklu Raneya, świeżo wytrąconego po przyrządzeniu. W naczyńku o gruszkowatym kształcie, zaopatrzonym w nasadkę

[1] *Houben-Weyl*, tom IV/2, str. 260, podaje wykres uwzględniający odchylenia od idealnego stanu gazów dla wodoru. W niektórych przypadkach (łatwo lotne substancje, wysoka temperatura) nie można również pominąć w obliczeniach prężności pary mieszaniny reagującej. Patrz również odsyłacz (2) w p. D.4.2.2.

Tabela D.4.11

Uwodornianie katalityczne wiązań wielokrotnych C—C

Produkt	Związek wyjściowy	Katalizator[1]	Rozpuszczalnik ml/mol	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi Ciśnienie, temperatura
Etylobenzen	styren	Ni	bez rozp.	t. wrz. 136°C n_D^{20} 1,4959	80	
Kwas hydrocynamonowy	kwas cynamonowy	PtO_2	metanol 800	t. t. 47°C (rozc. HCl)	90	ubocznie powstaje również nieco estru metylowego
Kwas hydrocynamonowy	cynamonian sodowy	Ni	woda 300	t. t. 47°C (rozc. HCl)	90	kwas cynamonowy rozpuścić w obliczonej ilości wodorotlenku sodowego. Po odsączeniu katalizatora zakwasić kwasem solnym, odsączyć
Kwas bursztynowy	kwas maleinowy	PtO_2	etanol 1500	t. t. 185°C (woda)	95	
Butanodiol-1,4	butynodiol-1,4	Pd/C Ni	metanol 400	t. wrz. 129°C/23 Tr	92	
Benzyloaceton	benzylidenoaceton	PtO_2 Ni Pd/C	etanol 150	t. wrz. 115°C/ /12 Tr n_D^{25} 1,5111	95	obojętny nikiel Raneya zdezaktywować za pomocą 0,1%-owego kwasu octowego w celu zapobieżenia redukcji grupy karbonylowej[1]; por. p. D.7.1.7.1 (dotyczy wierszy od Benzyloacetonu do Ketonu izobutylowo-metylowego)
Dwubenzyloaceton	dwubenzylidenoaceton	PtO_2 Ni Pd/C	etanol 2500 (zawiesina)	t. wrz. 209°C/ /10 Tr t. t. 13° n_D^{20} 1,5586	80	
Benzyloacetofenon	benzylidenoacetofenon	PtO_2 Ni Pd/C	octan etylu 1500	t. t. 73°C (etanol)	90	
Keton izobutylowo-metylowy	tlenek mezytylu	PtO_2 Ni Pd/C	bez rozp.	t. wrz. 115°C n_D^{20} 1,3959	95	
2-Metylocykloheksanol[2]	*o*-krezol	Ni	bez rozp.	t. wrz. 68°C/12 Tr n_D^{20} 1,4636	90	

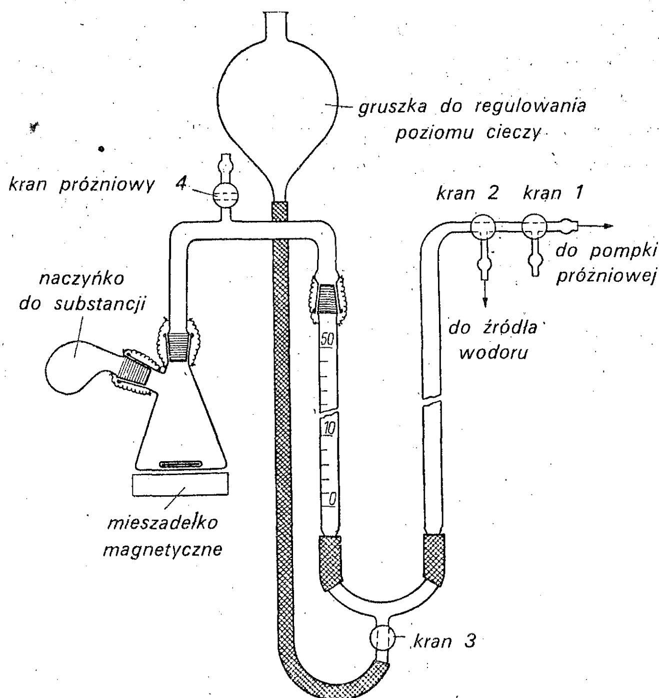
c.d. Tabeli D.4.11

Produkt	Związek wyjściowy	Katalizator[1]	Rozpuszczalnik ml/mol	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi Ciśnienie, temperatura
Dihydrorezorcynol	sól jednosodowa rezorcynolu	Ni	woda 200	t. t. 104°C (benzen)	95	rezorcynol rozpuścić w wodnym NaOH (1,2 mola NaOH na 1 mol rezorcynolu). Uwodornienie w temp. pokojowej, najlepiej pod ciśn. 100–200 atm. Reakcję koniecznie doprowadzić do końca, gdyż w przeciwnym razie produkt jest oleisty. Po odsączeniu katalizatora zakwasić kwasem solnym, oziębić do temp. 0°C i odsączyć.
Ester metylowy kwasu *cis*-2-hydroksycykloheksanokarboksylowego-1	salicylan metylu	Ni	metanol 600	t. wrz. 97°C/8 Tr n_D^{25} 1,4645	80	użyć obojętnego niklu Raneya. 135°C/ /200 atm
cis-Dekalol-2[3]	*β*-naftol	Ni	etanol	t. wrz. 115–128°C/14 Tr n_D^{20} 1,512	50	90°C/60 atm
Piperydyna[4]	pirydyna[5]	Ni	bez rozp.	t. wrz. 106°C n_D^{20} 1,4530	80	150°C/200 atm. Przed destylacją (30-cm kolumna Vigreux) jeszcze raz osuszyć nad KOH

[1] Przyrządzenie patrz rozdział F, dodatek o odczynnikach — Ni w postaci niklu Raneya.
[2] Mieszanina izomerów zawierająca ok. 70% związku DL-trans.
[3] *cis* w stosunku do połączenia obu pierścieni; mieszanina izomerów *cis-cis* i *trans-cis*.
[4] Na podstawie współczynnika załamania oblicza się zawartość pirydyny (pirydyna: t.wrz. 115°C, n_D^{20} 1,5100).
[5] „Odtruta" pirydyna, patrz rozdział F.

β-Cholestanol przez uwodornianie cholesterolu nad katalizatorem platynowym: W. F. Bruce, J. O. Ralls, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 191 (1943).

ze szlifem, odważa się dokładnie ok. 20 mg badanej substancji. Odważkę rozpuszcza się w 3–5 ml lodowatego kwasu octowego lub etanolu, naczyńko umocowuje dokładnie w bocznej szyjce kolby za pomocą sprężynek (jak na rys. D.4.4). Opuszczając gruszkę służącą do wyrównywania poziomów cieczy, przy otwartym kranie *3* (kran *1*: ⊕, kran *2*: ⊕) opróżnia się z wody biuretę i pionową rurę wlotową, następnie zamyka się kran *3* i gruszkę do wyrównywania poziomu cieczy podnosi ponownie wysoko. Wszystkie szlify w aparaturze i w kranach muszą być czyste i przezroczyste (użyć smaru Ramsaya lub innego podobnego gęstego smaru). Wąż gumowy łączący aparat z bu-



Rys. D.4.4. Proste urządzenie do uwodorniania ilościowego

tlą z wodorem jest zaopatrzony w wentyl Bunsena (patrz p. A.1.6). Następnie przystępuje się do usunięcia powietrza z aparatury i napełnienia jej wodorem; w tym celu aparaturę opróżnia się trzykrotnie z powietrza (za pomocą wodnej pompki próżniowej) i kolejno napełnia wodorem. (Opróżnianie: kran *1*: ⊕, kran *2*: ⊕. Napełnianie wodorem: otwarcie zaworu redukcyjnego butli z wodorem, wodór wydostaje się przez wentyl Bunsena; kran *1*: ⊕, kran *2* powoli: ⊕). Otwierając kran *3* wprowadza się nieco wody do pionowej rury wlotowej, po czym zamyka kran *2* (⊕) a otwiera kran *4* do chwili, aż woda uniesie się w biurecie do poziomu, w którym menisk wody osiągnie kalibrowaną część biurety, i to nawet w przypadku opuszczenia gruszki do poziomu, w którym menisk wody w biurecie zrówna się z poziomem wody w gruszce (w takim właśnie położeniu gruszki regulującej poziom cieczy odczytujemy za każdym razem objętość wodoru). Następnie uruchamiamy mieszadło magnetyczne i poddajemy

uwodornieniu pod zwiększonym ciśnieniem słupa wody (należy podnieść możliwie wysoko gruszkę regulującą poziom wody) najpierw katalizator, do chwili ustalenia się stałego poziomu wody w biurecie. Mieszanie w atmosferze wodoru kontynuujemy jeszcze w ciągu dalszych 10 min (poziom wody w biurecie, a więc i objętość wodoru w naczyniu do reakcji, nie powinny się w tym czasie zmieniać) i dokonujemy dokładnego odczytu objętości wodoru w biurecie. Następnie obracając o 180° dookoła szlifu naczyńko z roztworem badanej substancji wprowadzamy roztwór substancji do naczynia zawierającego katalizator. Błąd wynikający z nieilościowego przelania roztworu substancji (zwilżone roztworem ścianki naczyńka) jest znikomy i nie wpływa na wynik oznaczenia. W końcu uwodorniamy substancję do chwili utrzymania się stałej objętości wodoru w biurecie i odczytujemy w niej poziom wody. Wszystkie odczytywania poziomów wody w biurecie na początku i na końcu doświadczenia należy wykonać pod tym samym ciśnieniem zewnętrznym i w tej samej temperaturze. Na ogół wartości ciśnienia i temperatury w pomieszczeniu laboratoryjnym w okresie wykonania pomiaru nie ulegają istotnym zmianom. Podczas obliczania objętości wodoru zużytej w reakcji uwodornienia należy wprowadzić poprawki na ciśnienie atmosferyczne (barometr) i na prężność pary wodnej w temperaturze otoczenia.

Tabela D.4.12

Procesy uwodorniania wiązań wielokrotnych między atomami węgla ważne z punktu widzenia technologicznego

Produkt	Związek wyjściowy	Zastosowanie użytkowe
Alkany rozgałęzione	polimery alkenów o niskim stopniu polimeryzacji, np. izookten	wysokooktanowe paliwo do silników spalinowych
Tłuszcze	oleje roślinne (utwardzanie)	tłuszcze jadalne (margaryna)
Etylen[1]	acetylen	patrz tabela D.3.7
Butanodiol-1,4	butynodiol-1,4	→ butadien
Cykloheksanol	fenol	→ oksym cykloheksanonu (→ włókna syntetyczne: Stilon (pol., ciągłe), Polana (pol., cięte), Kapron (ZSRR), Dederon (NRD), Perlon (NRF), Nylon 6 (USA), Ortalion (wł.)
Cykloheksan	benzen	→ nitrocykloheksan (→ oksym cykloheksanonu) utlenienie na mieszaninę cykloheksanolu i cykloheksanonu albo na kwas adypinowy
Aldehyd *n*-masłowy	aldehyd krotonowy	→ *n*-butanol → 2-etyloheksanol

[1] Jedynie w przypadku łatwej dostępności acetylenu, oraz gdy etylen jest trudno dostępny inną metodą.

Katalityczne uwodornianie wiązań wielokrotnych między atomami węgla należy do niezwykle ważnych procesów technologicznych. Zazwyczaj prowadzi się reakcję w fazie gazowej, aby utrzymać ciągłość procesu. Najważniejsze przykłady podano w tabeli D.4.12.

Należy się ponadto zapoznać z ważnymi pod względem przemysłowym procesami uwodorniania węgla kamiennego, ropy naftowej, smoły węglowej i tlenku węgla.

4.5. Piśmiennictwo

Monograficzne zestawienie reakcji alkenów i alkinów

F. Asinger, „Chemie und Technologie der Monoolefine", Akademie-Verlag, Berlin 1957.
R. A. Raphael, „Acetylenic Compounds in Organic Syntheses", Butterworths, London 1955.
E. D. Bergmann, „The Chemistry of Acetylene and Related Compounds", Interscience Publishers, New York 1948.
F. Bohlmann, Struktur und Reaktionsfähigkeit der Acetylen-Bindung, *Angew. Chem.*, **69**, 82–86 (1957).

Przyłączenie wody do alkenów

Б. А. Кренцель. *Усп. хим.*, **20**, 759–775 (1951).

Przyłączenie chlorowcowodorów do alkenów i alkinów

R. Stroh, *Houben–Weyl*, tom V/3, str. 813–825 (1962).
A. Roedig, *Houben–Weyl*, tom V/4, str. 102–132, 535–539 (1960).

Przyłączenie cyjanowodoru do alkenów i alkinów

P. Kurtz, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 265–274 (1952).

Przyłączenie chlorowców, kwasów podhalogenawych i ich estrów do alkenów i alkinów

R. Stroh, *Houben–Weyl*, tom V/3, str. 529–556, 768–780 (1962).
A. Roedig, *Houben–Weyl*, tom V/4, str. 38–100, 133–151, 530–535, 540–547 (1960).

Otrzymywanie i reakcje epitlenków

G. Dittus, *Houben–Weyl*, tom VI/3, str. 371–487 (1965).
D. Swern, *Org. Reactions*, **7**, 378–433 (1953).
R. E. Parker, N. S. Isaacs, *Chem. Revs*, **59**, 737–799 (1959).
М. С. Малиновский, *Усп. хим.*, **26**, 801–823 (1957).

Ozonowanie

P. S. Bailey, *Chem. Revs*, **58**, 925–1010 (1958).
A. Rieche, *Angew. Chem.*, **70**, 251–266 (1958).
O. Bayer, *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 333–345 (1954).
Ch. Bischoff, A. Rieche, *Z. angew. Chem.*, **5**, 97 (1965).

Syntezy dienowe

K. Alder, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 251–358 (1944).
M. C. Kloetzel *Org. Reactions*, **4**, 1–59 (1948).
H. L. Holmes, *Org. Reactions*, **4**, 60–173 (1948).
L. W. Butz, A. W. Rytina, *Org. Reactions*, **5**, 136–192 (1949).
Ю. А. Титов, *Усп. хим.*, **31**, 529–558 (1962).
Ю. А. Арбузов, *Усп. хим.*, **33**, 913–950 (1964).

Winylowanie

W. Reppe i współprac., *Ann.*, **601**, 81–138 (1956).
А. Е. Фаворский, М. Ф. Шостаковский, *ЖОХ*, **13**, 1–20 (1943); *Chem. Abs*, **38**, 330 (1944).
И. Ф. Шостаковский, *Усп. Хим.*, **33**, 129–150 (1964).

Uwodornianie alkenów, alkinów i związków aromatycznych
Ogólne wiadomości o katalizatorach i aparaturze

G. Schiller, *Houben-Weyl*, tom IV/2 str. 248–303 (1955).
K. Wimmer, *Houben-Weyl*, tom IV/2 str. 143–152, 163–192 (1955).
V.I. Komarewsky, G.H. Riesz, F.L. Morritz, „Technique of Organic Chemistry", wyd. A. Weissberger, Interscience Publishers, New York, tom II, str. 1–164 (1956).
R. Schröter, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 75–116 (1944).
C. Grundmann, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 117–136 (1944).
B.M. Bogoslowski, S.S. Kasakowa, „Skelettkatalysatoren in der organischen Chemie", VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1960.

Polimeryzacja związków nienasyconych

R. Houwink, „Chemie und Technologie der Kunststoffe", 2 tomy, Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig 1962/63.
G.V. Schulz, *Angew. Chem.*, **71**, 590–595 (1959).
В.В. Коршак, *Усп. хим.*, **26**, 1295–1309 (1957); **29**, 569–628 (1960).

Addycja rodnikowa do wiązań etylenowych

C. Walling, E.S. Huyser, *Org. Reactions*, **13**, 91–149 (1963).
F.W. Stacey, J.F. Harris, *Org. Reactions*, **13**, 150–376 (1963).

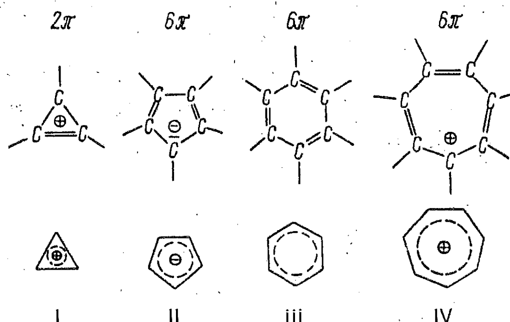
Polietylen i inne polialkeny

K. Ziegler i współprac., *Angew. Chem.*, **67**, 541–547 (1955).
G. Natta, *Angew. Chem.*, **68**, 393–403 (1956).
S.L. Aggarwal, O.J. Sweeting, *Chem. Revs*, **57**, 665–742 (1957); *Усп. Хим.*, **27**, 1115–1175 (1958).
J.K. Stille, *Chem. Revs*, **58**, 541–580 (1958).
G. Pieper, H. Weber, *Houben-Weyl*, tom XIV/1, str. 561–630 (1961).

5. ELEKTROFILOWE I NUKLEOFILOWE PODSTAWIENIE W ZWIĄZKACH AROMATYCZNYCH

Związki aromatyczne, jak na przykład benzen i naftalen, zawierają w cząsteczce układ sprzężonych wiązań podwójnych i mają, podobnie jak alkeny, właściwości zasadowe (por. p. D.4.1.1). Z takiego powodu reagują one, podobnie jak alkeny, przede wszystkim z odczynnikami elektrofilowymi. W odróżnieniu jednak od alkenów w wyniku reakcji następuje podstawienie podstawnika znajdującego się w pierścieniu, a więc zostaje zachowany ubogi energetycznie układ aromatyczny. Podatność związku do reakcji tego typu jest jednym z kryteriów określających jego stan aromatyczny.

Pojęcie związku aromatycznego nie jest jednak całkowicie jednoznaczne. Z punktu widzenia mechaniki falowej stan aromatyczny polega na tym, że związek jednopierścieniowy ma $(4n + 2)$ elektronów π



Rys. D.5.1. Pierścienie węglowe o charakterze aromatycznym

($n = 0, 1, 2, ...$), które są zdelokalizowane w całym pierścieniu (por. p. C.4.1.2). Taka delokalizacja jest możliwa tylko wtedy, gdy związek ma płaską budowę. Tak więc kation cyklopropylowy (rys. D.5.1,I), który dotychczas jest znany tylko w postaci pochodnych, powinien być związkiem aromatycznym, podobnie jak anion cyklopentadienylowy (II) i kation cyklopentatrienylowy (jon tropyliowy, IV).

Związki aromatyczne nie obdarzone ładunkami elektrycznymi (na przykład benzen) mają niską energię[1] i są stosunkowo mało czynne chemicznie. Jony aromatyczne (na przykład anion cyklopentadienylowy, kation tropyliowy) tworzą się wprawdzie łatwo z odpowiednich związków niearomatycznych w wyniku sprzyjającego stanu równowagi chemicznej, są jednak ze względu na swój ładunek bardzo aktywne chemicznie.

Benzen, jako pozbawiony ładunku układ sprzężony zawierający sześć elektronów π, jest wzorcowym związkiem aromatycznym. Typowe własności „aromatyczne" wykazują również liczne układy dwupierścieniowe, a także związki pierścieniowe zawierające heteroatomy (tlen, azot, siarkę i in.). Typowymi przykładami są: furan, tiofen, pirol, imidazol, pirydyna, kation piryliowy, jak również ich benzopochodne: naftalen i azulen.

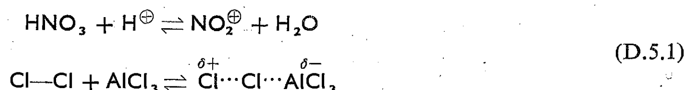
Związki aromatyczne, które zawierają grupy wykazujące silny efekt $-I$ i $-M$, mogą wskutek zmniejszonej zasadowości ulegać również reakcji nukleofilowej wymiany podstawników. Reakcja tego typu nie jest jednak tak powszechna jak podstawienie elektrofilowe.

5.1. Elektrofilowe podstawienie aromatyczne

Elektrofilowe podstawienie aromatyczne polega zazwyczaj na zastąpieniu aromatycznie związanego atomu wodoru przez odczynnik elektrofilowy. Ważniejsze reakcje tego rodzaju są zestawione w tabeli D.5.1.

5.1.1. Mechanizm elektrofilowego podstawienia aromatycznego

Analogicznie do elektrofilowego przyłączenia do alifatycznych wiązań podwójnych, elektrofilowe podstawienie aromatyczne rozpoczyna się od utworzenia kompleksu π. Tworzenie kompleksu π polega na tym, że odczynnik elektrofilowy, oznaczony tu jako $X^{\oplus}$, przyłącza się najpierw do układu elektronów π związku aromatycznego [równanie (D.5.2,a)]. Odczynniki elektrofilowe przytoczone w tabeli D.5.1 w wyniku wstępnej reakcji lub w wyniku oddziaływania katalizatorów (kwasów protonowych i kwasów Lewisa) przekształcają się zazwyczaj w mniejszym lub większym stopniu w bardziej elektrododatnią, zaktywowaną postać. Na przykład:



$$HNO_3 + H^{\oplus} \rightleftharpoons NO_2^{\oplus} + H_2O$$

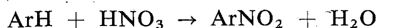
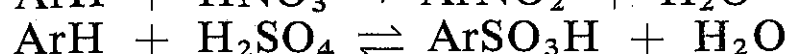
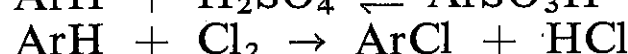
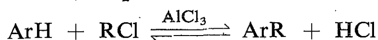
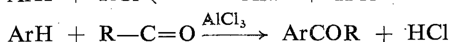
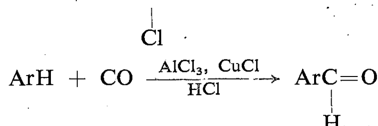
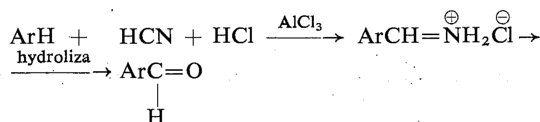
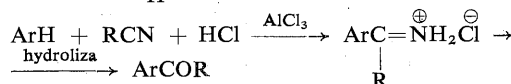
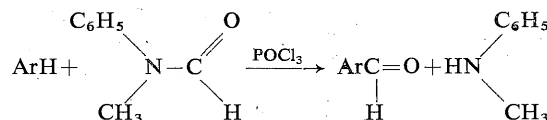
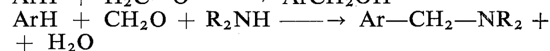
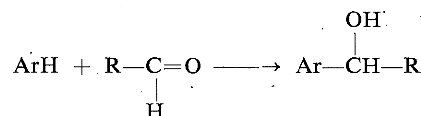
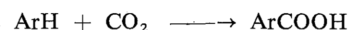
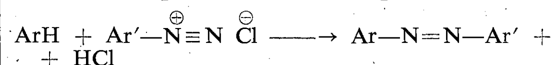
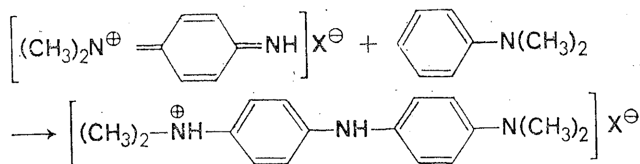
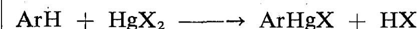
$$Cl{-}Cl + AlCl_3 \rightleftharpoons \overset{\delta+}{Cl}\cdots Cl\cdots \overset{\delta-}{AlCl_3} \quad (D.5.1)$$

Kompleks π przekształca się następnie w karbokation, w którym $X^{\oplus}$ łączy się ze ściśle określonym atomem węgla [równanie (D.5.2,b)]. Ładunek dodatni rozkłada się przy tym na pozostałą część sprzężonego układu.

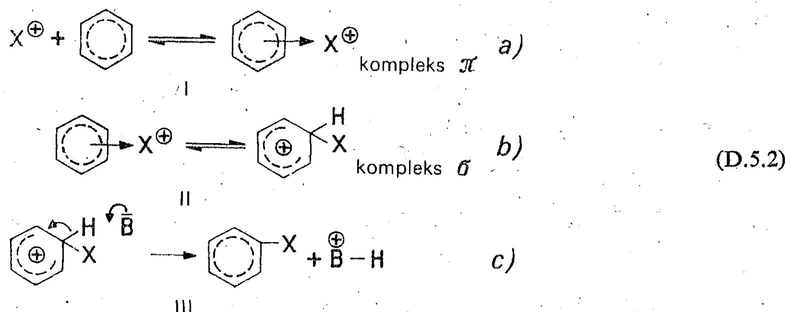
[1] Ten stan jest często wyrażany przez tzw. energię rezonansu (zwaną również „energią sprzężenia" lub „energią delokalizacji").

Tabela D.5.1

Elektrofilowe podstawienie aromatyczne

	nitrowanie
	sulfonowanie
	chlorowcowanie (chlorowanie)
	alkilowanie według Friedela–Craftsa
	acylowanie według Friedela–Craftsa
	synteza Gattermanna–Kocha
	synteza Gattermanna
	synteza Houbena–Hoescha
	synteza Vilsmeiera
	hydroksymetylowanie
	aminometylowanie (por. reakcję Mannicha, p. D.7.2)
	chlorometylowanie (reakcja Blanca)
	katalizowane przez kwasy reakcje z aldehydami lub ketonami (np. otrzymywanie barwników trójfenylometanowych)
	synteza Kolbego–Schmitta
	nitrozowanie
	sprzęganie ze związkami dwuazoniowymi (por. podrozdz. D.8)
	tworzenie indamin i indofenoli
	(sprzęganie oksydatywne, por. podrozdz. D.8)
	tworzenie związków metaloorganicznych (rtęciowanie)
X = reszta kwasu organicznego lub nieorganicznego	

Ten związek przejściowy nazywa się kompleksem σ (także jonem benzeniowym lub fenoniowym) i, podobnie jak kompleks π, istnieje rzeczywiście, co zostało stwierdzone metodami spektroskopowymi i za pomocą izotopów (deuter, tryt) (por. również p. D.4.1.2)



(D.5.2)

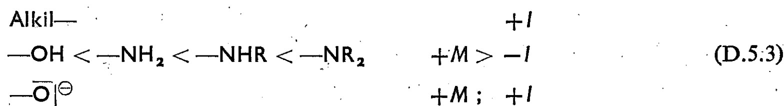
Do tego stadium reakcja przebiega analogicznie do elektrofilowego przyłączenia do alkenów. Kompleks σ nie ulega jednak stabilizacji w reakcji addycji w wyniku przyłączenia zasady, jak w przypadku alkenów, lecz przeciwnie, zasada odbiera kompleksowi σ proton. W ten sposób tworzy się ponownie uprzywilejowany energetycznie układ aromatyczny.

Rolę zasady spełnia [równanie (D.5.2,c)] na ogół, podobnie jak podczas przyłączenia elektrofilowego, anion, powstający podczas tworzenia się odczynnika elektrofilowego (na przykład podczas bromowania bromem — anion bromku).

To, które spośród przedstawionych w równaniu (D.5.1) i (D.5.2) stadiów decyduje o szybkości całej reakcji, zależy od poziomu energetycznego odpowiadających mu stanów przejściowych [por. paragraf C.3, równanie Arrheniusa (C.3.2)]. Jeżeli oderwanie protonu jest stadium najwolniejszym [por. równanie (D.5.2,c)], to obserwuje się kinetyczny efekt izotopowy. Znaczy to, że związki, w których odpowiedni atom wodoru został zastąpiony przez deuter lub tryt, reagują wolniej.

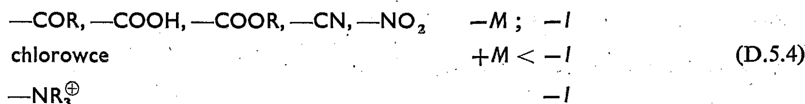
5.1.2. Wpływ podstawników na reaktywność związków aromatycznych i na miejsce podstawienia drugiego podstawnika

Reakcja między pierścieniem nukleofilowym i odczynnikiem elektrofilowym przebiega tym łatwiej, im bardziej zasadowy jest związek aromatyczny i im bardziej kwasowy jest odczynnik (por. p. D.4.1.1 i rys. D.4.1). Zasadowość pierścienia wzrasta pod wpływem podstawników, które dzięki efektowi indukcyjnemu i mezomerycznemu zwiększają gęstość elektronów. Są to następujące podstawniki:



(D.5.3)

Następujące podstawniki zmniejszają reaktywność pierścienia:



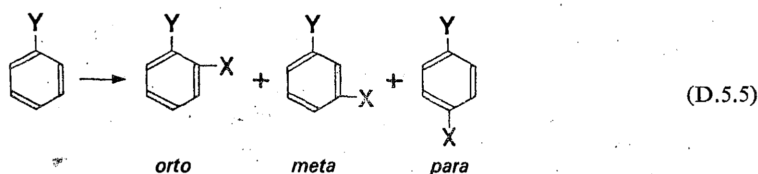
(D.5.4)

Zależność reaktywności pierścienia aromatycznego od rodzaju podstawników jest szczególnie wyraźna podczas podstawienia elektrofilowego drugiego podstawnika w różnych pochodnych naftalenu. Drugi podstawnik jest kierowany w 1-nitronaftalenie do jeszcze niepodstawionego pierścienia, natomiast w 1-metylonaftalenie — do pierścienia już podstawionego.

Również heteroatomy znajdujące się w układach heterocyklicznych wywierają na pierścień wpływ aktywujący (na przykład siarka w tiofenie, grupa NH w pirolu) lub dezaktywujący (azot w pirydynie). Proszę wyjaśnić oddziaływanie tych heteroatomów!

Selektywność, z jaką odczynnik o określonej mocy elektrofilowej dokonuje wyboru między dwoma związkami aromatycznymi o różnej zasadowości, jest bardzo znaczna. Znajomość różnic reaktywności odczynników ma duże znaczenie podczas praktycznego wykonywania reakcji podstawienia w układach aromatycznych.

Jeżeli za pomocą podstawienia elektrofilowego wprowadza się drugi podstawnik do pierścienia benzenowego, to istnieje teoretycznie możliwość powstania trzech produktów podstawienia. I rzeczywiście powstają wszystkie trzy produkty:



(D.5.5)

Zazwyczaj jednak podstawnik znajdujący się w pierścieniu wywiera pewien wpływ kierujący, wobec czego powstawanie niektórych produktów jest uprzywilejowane. Następujące reguły określają w pierwszym przybliżeniu, jaki wpływ kierujący w reakcji podstawienia wywiera na nowo wstępującą grupę podstawnik obecny w pierścieniu aromatycznym:

1. *Podstawniki „pierwszego rodzaju" kierują drugi podstawnik przeważnie w położenia orto i para.* Należą do nich podstawniki zwiększające zasadowość pierścienia oraz chlorowce.

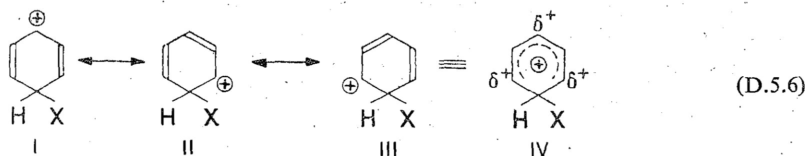
2. *Podstawniki „drugiego rodzaju" kierują drugi podstawnik przeważnie w położenie meta.* Należą do nich podstawniki wymienione wyżej jako zmniejszające reaktywność pierścienia (z wyjątkiem chlorowców).

Zwiększenie lub zmniejszenie reaktywności związków aromatycznych (wpływ na łatwość podstawienia), wywołane obecnością w pierścieniu podstawnika, nie dostarcza prawie żadnych informacji o wpływie kierującym tego podstawnika. W wielu podręcznikach przytacza się wyjaśnienie reguł rządzących wpływem kierującym, opierając się na mezomerycznych stanach granicznych monopodstawionych związków aromatycznych. Zakłada się przy tym, że podstawniki nie tylko wpływają na całkowitą zasadowość pierścienia w stanie podstawowym, lecz również wytwarzają na poszczególnych atomach węgla w pierścieniu różną gęstość elektronów. Jak wykazały pomiary magnetycznego rezonansu jądrowego, różnice gęstości elektronów w poszczególnych położeniach w stanie podstawowym monopodstawionego związku aromatycznego nie są tak duże, jak można by się spodziewać na podstawie efektów mezomerycznych podstawników. Na przykład między chlorobenzenem i bromobenzenem oraz między fenolem i anizolem nie ma w ogóle żadnych różnic. Gęstości elektronów w stanie podstawowym związku aromatycz-

nego nie mogą zatem być jedynym czynnikiem decydującym o miejscu drugiego podstawienia elektrofilowego.

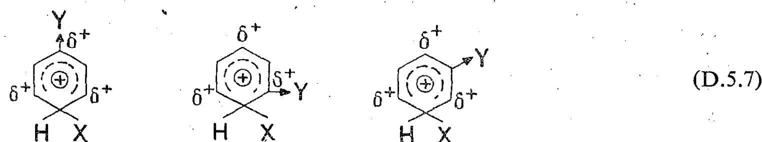
To, w które położenie wejdzie nowy podstawnik (*orto*, *para* czy *meta*) decyduje się podczas tworzenia się kompleksu σ, gdyż pierwszy podstawnik wpływa na energię aktywacji trzech możliwych stanów przejściowych (patrz niżej). Różne energie aktywacji warunkują — zgodnie z równaniem Arrheniusa [patrz równanie (C.3.2)] — również różne szybkości konkurencyjnych stadiów reakcji. Ponieważ poziom energetyczny stanów przejściowych, prowadzących do trzech możliwych kompleksów σ, nie jest znany, więc rozpatruje się zamiast tego energię kompleksów σ. Przyjmuje się, że związana z tym niedokładność nie jest wielka. Należy uzmysłowić sobie, jaka jest energia kompleksu σ i prowadzącego do niego stanu przejściowego podczas podstawienia w położenie *orto*, *para* lub *meta* (por. rys. C.3.2).

Kompleks σ jest cząsteczką energetycznie bogatą. Energia tej cząsteczki jest tym niższa, im bardziej jest zdelokalizowany jej ładunek dodatni. O zasobie energii cząsteczki można wnioskować na podstawie tego, jak dalece znajdujący się już w niej podstawnik może delokalizować dodatni ładunek kompleksu σ. Wzór kompleksu σ można napisać w następujący sposób:



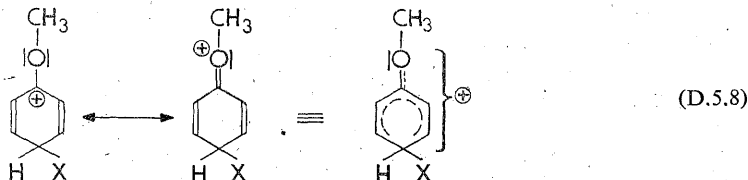
(D.5.6)

Wzór IV przedstawia sumarycznie rozmieszczenie cząstkowych ładunków dodatnich w położeniach *orto* i *para* w stosunku do nowo wstępującego podstawnika X. Podstawnik Y, znajdujący się w cząsteczce poprzednio, a wykazujący efekt $+I$ (tj. elektronodawca), może tym silniej kompensować dodatni ładunek cząsteczki, im bliżej tego ładunku się znajduje, Tak więc w położeniach *orto* i *para* oddziałuje on silniej niż w położeniu *meta*.



(D.5.7)

W podobny sposób oddziałują również podstawniki charakteryzujące się efektem $+M$, na przykład:

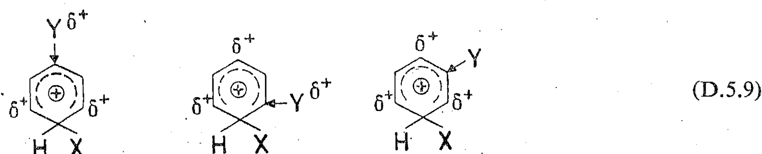


(D.5.8)

W przypadku podstawników charakteryzujących się efektem $+I$ i $+M$ energia aktywacji, niezbędna do utworzenia kompleksu σ zmierzającego do podstawienia *orto* lub *para*, jest mniejsza niż dla podstawienia *meta*. Produkty podstawienia w *orto* i *para* tworzą się szybciej (wpływ kierujący podstawnik w położenie *orto* i *para*).

Odwrotnie zachowuje się podstawnik charakteryzujący się efektem $-I$ i $-M$. Zwiększa on cząstko-

wy ładunek dodatni tym silniej, im bliżej tego ładunku się znajduje, a więc w położeniach *orto* i *para* bardziej niż w położeniu *meta*:



(D.5.9)

Energią aktywacji jest więc dla podstawienia w położenie *meta* najmniejsza, reakcja ta przebiega więc najszybciej (wpływ kierujący podstawnik w położenie *meta*).

W przypadku podstawników charakteryzujących się efektem $-I$ i $+M$, w dodatnio naładowanym, a więc silnie elektrofiłowym kompleksie σ, przeważa zazwyczaj efekt $+M$, tzn. charakter nukleofilowy wynikający z obecności wolnej pary elektronów. Podstawniki te zmniejszają więc energię aktywacji w przypadku tworzenia się produktu podstawienia *orto* i *para*. Dotyczy to również chlorowców, choć należą one do grupy podstawników utrudniających podstawienie [zmniejszenie ogólnej zasadowości związku aromatycznego, gdyż w stanie podstawowym $+M < -I$; por. zestawienie (D.5.4)].

Zasady te są słuszne dla reakcji kontrolowanych kinetycznie (patrz p. C.3.2). Gdy warunki reakcji umożliwiają powstanie produktów uprzywilejowanych termodynamicznie, wówczas należy się liczyć z izomeryzacją, która prowadzi do znacznych przesunięć w udziale produktów *orto*, *meta* i *para* (por. na przykład sulfonowanie oraz alkilowanie metodą Friedela–Craftsa).

Przykłady podstawienia elektrofilowego w związkach aromatycznych zawierających już jeden podstawnik: elektrofilowe podstawienie nitrobenzenu następujące przeważnie w położenie *meta*; jest ono utrudnione w porównaniu z podstawieniem benzenu. W przypadku aniliny i fenolu podstawienie elektrofilowe następuje przeważnie w położenia *orto* i *para*; przebiega ono łatwiej niż w przypadku benzenu. W chlorobenzenie podstawienie następuje również przeważnie w położenia *orto* i *para*, jest ono jednak utrudnione w porównaniu z podstawieniem benzenu.

Jak wpływa na łatwość i miejsce drugiego podstawienia tworzenie się soli fenolu i aniliny?

Podstawienie elektrofilowe w niepodstawionym naftalenie następuje przeważnie w położenie α (por. jednak p. D.5.1.4).

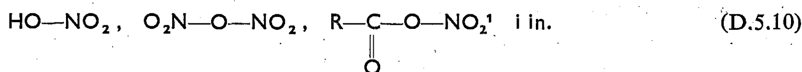
Należy zorientować się w łatwości i miejscu drugiego podstawienia w układach heterocyklicznych, takich jak tiofen, pirol (analogia do fenolu!), indol, pirydyna (analogia do nitrobenzenu!), N-tlenek pirydyny i in.

Poza omówionym wpływem rozkładu elektronów na miejsce drugiego podstawienia mogą również oddziaływać efekty przestrzenne. Jak można łatwo przewidzieć, efekty przestrzenne utrudniają szczególnie podstawienie w położenie *orto*. Z tego właśnie powodu produkty podstawienia w położenie *orto* powstają w porównaniu z produktami podstawienia w położenie *para* w mniejszej ilości, niż można by tego oczekiwać ze statystycznego stosunku o/p (2:1) Ilościowy udział produktu podstawionego w położenie *orto* zmniejsza się w miarę wzrostu objętości zarówno obecnego już w pierścieniu, jak i nowo wprowadzanego podstawnika. Na przykład podczas chlorowania toluenu chlorem cząsteczkowym w roztworze kwasu octowego stosunek izomerów o/p wynosi 1,5, w przypadku zaś chlorowania *t*-butylobenzenu — 0,28. Podczas izopropylowania *t*-butylobenzenu produkt podstawiony w położenie *orto* nie powstaje wcale.

Oczekiwany skład produktów podstawienia określonego związku aromatycznego można obliczyć półilościowo (ze znacznym przybliżeniem w stosunku do wartości eksperymentalnych) za pomocą równania Hammetta; por, p. C.4.2.

5.1.3. Nitrowanie

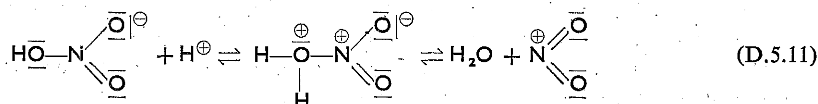
Jako odczynnik elektrofilowy działa podczas nitrowania kation nitroniowy $NO_2^{\oplus}$, który istnieje potencjalnie w wielu związkach typu X—NO_2, na przykład:



(D.5.10)

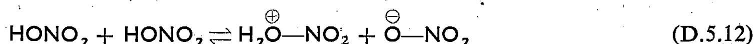
Tendencja do wytwarzania kationu nitroniowego wzrasta w miarę wzrostu elektroujemności podstawnika związanego z grupą nitrową.

Jon nitroniowy wytwarza się z kwasu azotowego tylko w środowisku kwasowym, gdyż samej grupy hydroksylowej nie można wydzielić (por. paragraf D.2):



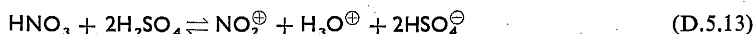
(D.5.11)

W najprostszym przypadku kwas azotowy ulega samorzutnie zjawisku autoprotolizy.



(D.5.12)

Zazwyczaj jednak w takim przypadku stan równowagi jest znacznie przesunięty w lewo, wobec czego sam kwas azotowy ma słabe działanie nitrujące. Dodatek stężonego kwasu siarkowego zwiększa znacznie stężenie kationu $NO_2^{\oplus}$:



(D.5.13)

Działanie nitrujące takiej mieszaniny kwasu azotowego i siarkowego (tzw. „mieszaniny nitrującej") jest więc znacznie silniejsze od działania czystego kwasu azotowego. Dalsze zwiększenie reaktywności można osiągnąć dzięki zastosowaniu mieszaniny dymiącego kwasu azotowego i oleum. Inne środki nitrujące nie mają tak ogólnego zastosowania.

Proszę napisać ogólne równanie reakcji nitrowania.

W praktyce, w zależności od reaktywności nitrowanego związku aromatycznego, należy dobrać odpowiednią reaktywność środka nitrującego. Na przykład fenole i ich etery ulegają nitrowaniu za pomocą rozcieńczonego kwasu azotowego, podczas gdy do nitrowania aldehydu i kwasu benzoesowego, nitrobenzenu itd. trzeba stosować mieszaninę nitrującą, sporządzoną z dymiącego kwasu azotowego i kwasu siarkowego (dlaczego?).

---

[1] Azotan acetylu: związek ten jest tak wybuchowy, że należy stanowczo wystrzegać się jego wydzielania. Zamiast stosowania czystego azotanu acetylu można rozpuścić związek poddawany nitrowaniu w mieszaninie kwasu octowego i jego bezwodnika i, dobrze chłodząc oraz kontrolując temperaturę, powoli wkraplać 100%-owy kwas azotowy. Azotan acetylu zużywa się w ten sposób *in statu nascendi*. Niemniej jednak należy z taką mieszaniną obchodzić się bardzo ostrożnie, zarówno podczas nitrowania (kontrola temperatury!), jak i podczas dalszej przeróbki. To samo dotyczy również rzadziej stosowanego azotanu benzoilu.

m-Dwunitrobenzen bardzo trudno ulega nitrowaniu mieszaniną dymiącego kwasu azotowego i siarkowego (5 dni, temp. 110°C, wyd. 45%).

Najczęstszą reakcją towarzyszącą nitrowaniu jest utlenianie. Reakcji tej sprzyja przekroczenie dopuszczalnej temperatury, a typowym objawem świadczącym o jej przebiegu jest wydzielanie się tlenków azotu. Na przykład aminy ulegają utlenieniu tak łatwo, że można je nitrować wyłącznie w postaci acylowych pochodnych, albo w roztworze bardzo stężonego kwasu siarkowego. W tym ostatnim przypadku otrzymuje się produkt podstawienia w położenie *meta* (dlaczego?). Również aldehydy, alkiloaryloketony i w mniejszym stopniu węglowodory alkiloaromatyczne ulegają w odpowiednich warunkach utlenieniu. Z podobnych powodów fenole można stosunkowo łatwo nitrować jedynie za pomocą rozcieńczonego kwasu azotowego; tworzą się wtedy mononitrozwiązki. Bezpośrednie nitrowanie fenoli w celu otrzymania związków wielonitrowych nie jest możliwe. W tym przypadku stosuje się drogę pośrednią; najpierw poddaje się odpowiedni fenol sulfonowaniu, a następnie wymienia grupy sulfonowe na nitrowe (na przykład podczas otrzymywania kwasu pikrynowego i Żółcieni naftolowej S; patrz p. D.5.1.4).

Ponieważ grupa nitrowa zmniejsza reaktywność związków aromatycznych w reakcjach podstawienia elektrofilowego, niebezpieczeństwo wprowadzenia drugiej grupy nitrowej podczas nitrowania istnieje tylko w przypadku bardzo reaktywnych związków aromatycznych.

W praktyce jednym z najtrudniejszych zabiegów jest rozdzielenie mieszaniny izomerów (przede wszystkim *orto* i *para*), które często tworzą się w prawie równych ilościach. Najczęściej stosowanymi metodami są: wymrażanie, krystalizacja, destylacja frakcyjna, destylacja z parą wodną (na przykład *o*-nitrofenole są lotne z parą wodną, w odróżnieniu od *p*-nitrofenoli). Często aby uzyskać dobre wyniki trzeba zastosować kilka spośród wymienionych metod.

Przytoczony niżej przepis obejmuje tylko przykłady takich reakcji, podczas których tworzą się jednolite produkty, albo też takich, w których rozdzielenie izomerycznych produktów podstawienia jest stosunkowo łatwe.

Ogólny przepis na nitrowanie związków aromatycznych

Uwaga! Zachować ostrożność podczas pracy z kwasem azotowym i siarkowym; okulary ochronne, wyciąg (patrz również rozdział F). Ze względu na możliwość wybuchu nie należy destylować dwunitrozwiązków ani polinitrozwiązków.

W celu przyrządzenia mieszaniny nitrującej do chłodzonego wodą z lodem kwasu azotowego dodaje się powoli kwas siarkowy, stale mieszając lub wstrząsając mieszaninę.

Skład mieszaniny nitrującej zależy od reaktywności nitrowanego związku aromatycznego. Do nitrowania 0,1 mola związku aromatycznego bierze się:

A. *W przypadku mało reaktywnych związków aromatycznych*: 10 ml (0,23 mola) 100%-owego kwasu azotowego ($d = 1,5$), 14 ml stężonego kwasu siarkowego;

B. *W przypadku średnio reaktywnych związków aromatycznych*: 10 ml (0,15 mola) stężonego kwasu azotowego (68%-owego, $d = 1{,}41$), 12 ml stężonego kwasu siarkowego;

C. *W przypadku reaktywnych związków aromatycznych*: 33 ml (0,3 mola) 40%-owego kwasu azotowego.

W 250-ml kolbie trójszyjnej z mieszadłem, wkraplaczem i zanurzonym wewnątrz termometrem (pozostawić odpowietrzenie!) umieszcza się 0,1 mola związku aromatycznego. Następnie dodaje się powoli z wkraplacza mieszaninę nitrującą ochłodzoną co najmniej do temp. 10°C, mieszając intensywnie i chłodząc zawartość kolby. Podczas wkraplania utrzymuje się temperaturę od 5 do 10°C (łaźnia z lodem). W przypadku reaktywnych związków aromatycznych (wariant C) po zakończeniu wkraplania miesza się jeszcze 30 min w temperaturze pokojowej, w innych przypadkach (warianty A i B) — 2 do 3 h.

Mieszaninę reagującą wylewa się następnie ostrożnie do ok. 300 ml wody z lodem, mieszając dokładnie. Stałe nitrozwiązki odsącza się, przemywa dokładnie wodą i oczyszcza dalej (zwykle krystalizuje). Ciekłe nitrozwiązki oddziela się w rozdzielaczu, wodny roztwór poddaje się jednokrotnej ekstrakcji eterem, połączone fazy organiczne przemywa się wodą do odczynu obojętnego, następnie roztworem wodorowęglanu sodowego i ponownie wodą. Roztwór osusza się nad chlorkiem wapniowym i poddaje destylacji.

Sposób ten nadaje się również do wykonania nitrowania w skali półmikro. Można przy tym nie stosować mieszadła, wkraplacza i kontroli temperatury wewnątrz mieszaniny. Chłodząc starannie i wstrząsając dodaje się powoli do związku aromatycznego mieszaninę nitrującą.

m-Nitroacetofenon: B.B. Corson, R.K. Hazen, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 434 (1943).

Kwas 3-nitroftalowy: C.M. Moser, Th. Gompf, *J. Org. Chem.*, **15**, 583 (1950).

N-*Tlenek 4-nitropirydyny*, N-*tlenek 4-nitrochinoliny*, *4-nitropirydyna*: E. Ochiai, *J. Org. Chem.*, **18**, 534 (1953).

Kwas 3,5-dwunitrobenzoesowy: R.Q. Brewster, B. Williams, *Org. Syntheses*, **22**, 48 (1948).

Przykłady nitrowania amin:

1-Nitro-2-acetyloaminonaftalen: W.W. Hartmann, L.A. Smith, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 438 (1943).

2-Nitro-4-metoksyanilina (przez odpowiednią pochodną acetanilidu): P.E. Fanta, D.S. Tarbell, *Org. Syntheses*, **25**, 78 (1945).

m-Nitro-N,N-dwumetyloanilina (nitrowanie w roztworze stężonego kwasu siarkowego): H.M. Fitch, *Org. Syntheses*, **27**, 62 (1947).

Aromatyczne nitrozwiązki stosuje się w laboratorium przeważnie jako związki wyjściowe do otrzymywania amin i innych produktów redukcji (por. podrozdz. D.8).

W przemyśle nitrowanie jest jedną z podstawowych reakcji. Produkty nitrowania stosuje się jako materiały wybuchowe (trójnitrotoluen, trójnitrobenzen, kwas pikrynowy). Duże znaczenie ma redukcja nitrozwiązków do amin, które są półproduktami do otrzymywania barwników i środków leczniczych (por. p. D.8.1).

Tabela D.5.2

Nitrowanie związków aromatycznych

Produkt	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
m-Dwunitrobenzen	nitrobenzen	A	t. t. 90°C (etanol)	80	
2,4-Dwunitrotoluen	*p*-nitrotoluen	A	t. t. 71°C (metanol)	80	wkraplać mieszaninę nitrującą w temp. 60°C, ogrzewać 30 min do temp. 80°C
Ester metylowy kwasu *m*-nitrobenzoesowego	benzoesan metylu	A	t. t. 78°C (metanol)	80	[1]
Aldehyd *m*-nitrobenzoesowy	aldehyd benzoesowy	A	t. t. 58°C (etanol/woda)	40	benzaldehyd wkraplać do mieszaniny nitrującej
p-Bromonitrobenzen	bromobenzen	A	t. t. 126°C (etanol)	80	
Cyjanek *p*-nitrobenzylu	cyjanek benzylu	A	t. t. 117°C (80%-owy etanol)	60	utrzymywać w czasie pracy temp. −5°C
Nitrobenzen	benzen	B	t. wrz. 99°C/20 Tr n_D^{20} 1,5532	80	
1-Nitronaftalen	naftalen	B	t. t. 57°C (etanol)	60	[2]
o-Nitrotoluen	toluen	B	t. wrz. 94°C/10 Tr n_D^{20} 1,5472	40	[3]
p-Nitrotoluen			t. wrz. 101°C/10 Tr t. t. 55°C (etanol)	20	[3]
4-Nitroweratrol	weratrol	C	t. t. 98°C (etanol)	70	[4]
o-Nitrofenol	fenol	C	t. t. 46°C (etanol)	30	[5]
p-Nitrofenol			t. t. 114°C (woda)	10	[5]

[1] Kwas *m*-nitrobenzoesowy otrzymuje się zazwyczaj w wyniku hydrolizy jego estru [por. O. Kamm, J.B. Segur, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 391 (1956)], gdyż w wyniku bezpośredniego nitrowania kwasu benzoesowego powstaje trudna do rozdzielenia mieszanina izomerów.

[2] Sproszkowany naftalen wsypywać w temp. 45–50°C do mieszaniny nitrującej, mieszać 45 min w temp. 60°C. Surowy produkt poddać destylacji z parą wodną w celu usunięcia niezużytego naftalenu.

[3] Izomer *para* wymrozić za pomocą mieszaniny lodu z solą, szybko odsączyć i przemyć niewielką ilością zimnej ligroiny. Z przesączu oddestylować pod próżnią izomer *orto* przez 30-cm kolumnę Vigreux zaopatrzoną w płaszcz ogrzewany elektrycznie. Z pozostałości wymrozić resztki izomeru *para*.

[4] Weratrol należy w tym przypadku przemyć 10%-owym roztworem wodorotlenku sodowego i wodą, a następnie przez destylację oczyścić od gwajakolu. Podczas krystalizacji dodać węgla aktywnego.

[5] Fenol rozcieńczyć nieco wodą i wkraplać do kwasu azotowego. Mieszaninę nitrującą zlać z półstałej mieszaniny nitrofenoli, a pozostałość przemyć dwukrotnie wodą. Izomer *orto* oddzielić przez destylację z parą wodną. Z ochłodzonej pozostałości odsączyć *p*-nitrofenol i przekrystalizować go z 3%-owego kwasu solnego z dodatkiem węgla aktywnego.

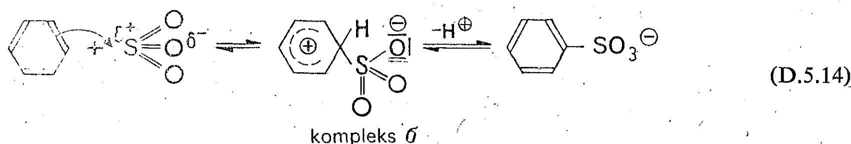
Nitrowanie można również zastosować jako reakcję charakterystyczną dla węglowodorów aromatycznych. Redukcja do amin produktów otrzymanych w wyniku nitrowania umożliwia syntezę dalszych pochodnych (por. rozdział E).

Pewne nitrozwiązki, takie jak kwas pikrynowy, kwas styfninowy, 1,3,5-trójnitrobenzen, 2,4-dwunitrofenylohydrazyna, kwas 3,5-dwunitrobenzoesowy i in. są ważnymi odczynnikami do identyfikacji związków organicznych (patrz rozdział E).

5.1.4. Sulfonowanie

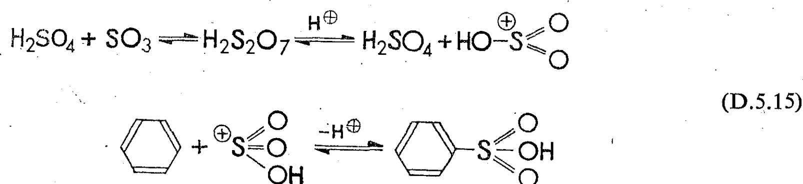
Najczęściej stosowanymi środkami sulfonującymi są: kwas siarkowy o stężeniu od 70 do 100% oraz oleum o różnej zawartości SO_3.

Jako czynnik sulfonujący działa w tym przypadku zarówno trójtlenek siarki, jak i kation $HSO_3^{\oplus}$:



(D.5.14)

lub



(D.5.15)

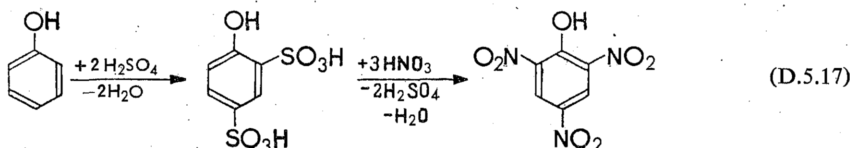
Sulfonowanie — w odróżnieniu od nitrowania i większości innych reakcji aromatycznego podstawienia elektrofilowego — jest reakcją odwracalną:



$$ArH + H_2SO_4 \rightleftharpoons ArSO_3H + H_2O \qquad (D.5.16)$$

Hydroliza kwasów sulfonowych, w zależności od ich trwałości, następuje już pod wpływem wody lub kwasu siarkowego o różnym stężeniu, szczególnie w wyższej temperaturze.

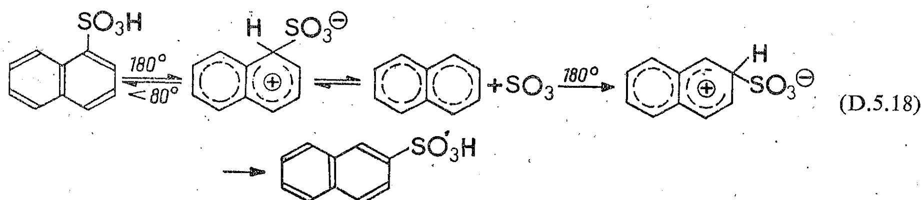
Grupę sulfonową można również usunąć za pomocą stężonego kwasu azotowego; otrzymuje się w ten sposób nitrozwiązki. Sposób ten znajduje zastosowanie w przypadkach, w których sam związek aromatyczny nie jest odporny na działanie kwasu azotowego (por. p. D.5.1.3). Na przykład kwas pikrynowy (2,4,6-trójnitrofenol) można otrzymać pośrednio poprzez kwas fenolo-2,4-dwusulfonowy, który jest odporny na działanie czynników utleniających:



(D.5.17)

W podobny sposób otrzymuje się 2,4-dwunitro-1-naftol (Żółcień Martiusa) i kwas 2,4-dwunitro-1-naftolo-7-sulfonowy (Żółcień naftolową S).

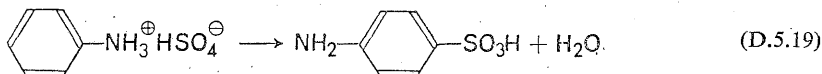
W wyniku odwracalności sulfonowania miejsce podstawienia grupy sulfonowej w szkielecie aromatycznym zależy od warunków reakcji. Podczas sulfonowania naftalenu w niskiej temperaturze (80°C, kontrola kinetyczna, por. p. C.3.2) powstaje głównie kwas α-naftalenosulfonowy. Natomiast w wyższej temperaturze (185°C, kontrola termodynamiczna) równowaga (D.5.16) przesuwa się w takim stopniu w lewo, że kwas α-naftalenosulfonowy rozkłada się z wytworzeniem związków wyjściowych. Zazwyczaj podczas zwykłego sulfonowania powstaje więc kwas β-naftalenosulfonowy[1], którego tworzenie się w tych warunkach nie jest odwracalne:



(D.5.18)

Również w wyniku alkilowania metodą Friedela–Craftsa (reakcja odwracalna) można otrzymać pochodne naftalenu podstawione w położeniu β. (O możliwości acylowania w położeniu β por. p. D.5.1.7.1). Odwracalność reakcji sulfonowania można wykorzystać do blokowania reaktywnych położeń w pierścieniu aromatycznym.

Podczas sulfonowania należy dostosować reaktywność środka sulfonującego do reaktywności związku aromatycznego. Kwas siarkowy, jako najsłabszy środek sulfonujący, można stosować tylko w przypadku najbardziej reaktywnych układów aromatycznych. W miarę postępu sulfonowania, wskutek rozcieńczania kwasu siarkowego przez wytwarzającą się wodę, szybkość reakcji maleje, aż wreszcie podstawienie ustaje. W celu przesunięcia równowagi reakcji w prawo stosuje się nadmiar kwasu siarkowego (co utrudnia jednak oddzielenie kwasu sulfonowego), albo też stosuje się dodatek substancji usuwających wydzielającą się wodę. Najczęściej wodę usuwa się ze środowiska reakcji przez destylację azeotropową (patrz p. A.2.3.5). Jako czynnik azeotropowy służy rozpuszczalnik (chloroform, ligroina) lub nadmiar związku sulfonowego. Aminy aromatyczne sulfonuje się przez ogrzewanie ich siarczanów na sucho (lub przez dłuższe ogrzewanie aminy z kwasem siarkowym, tzw. sulfonowanie przez spiekanie):



(D.5.19)

Do sulfonowania mniej reaktywnych związków aromatycznych stosuje się oleum, jako najaktywniejszy czynnik sulfonujący. Stosuje się przeważnie oleum o stężeniu od 5 do 30%. W zależności od reaktywności sulfonowanego związku i pożądanego stopnia zsulfonowania stosuje się różne temperatury reakcji. Na przykład za pomocą 10%-owego

[1] Zgodnie z nowszymi badaniami nie chodzi tu o przegrupowanie izomeru α w β.

oleum otrzymuje się z benzenu w temperaturze pokojowej kwas monosulfonowy, natomiast w temperaturze ok. 200–250°C — kwas benzeno-*m*-dwusulfonowy.

Jeżeli konieczne jest ostrożne wykonanie sulfonowania, to jako czynnik sulfonujący można zastosować roztwór kwasu siarkowego lub trójtlenku siarki w rozpuszczalniku organicznym (chloroform, ciekły dwutlenek siarki).

W przemyśle coraz większe znaczenie zdobywa sulfonowanie za pomocą mieszaniny trójtlenku siarki i powietrza.

Najczęstszą reakcją uboczną towarzyszącą sulfonowaniu jest tworzenie sulfonów: powstający w pierwszym stadium kwas siarkowy działa jako czynnik sulfonujący (proszę napisać równanie reakcji!). Reakcję tę można zahamować stosując duży nadmiar kwasu siarkowego (ewentualnie oleum lub kwasu chlorosulfonowego). Wysoka temperatura sprzyja reakcji ubocznej.

Kwas siarkowy, a szczególnie oleum, mogą w wysokiej temperaturze działać utleniająco na związki organiczne (wydzielanie SO_2!) i powodować ich zwęglenie.

Kwasy sulfonowe, z wyjątkiem kwasów aminosulfonowych (tworzenie soli wewnętrznych), są mocnymi kwasami, dobrze rozpuszczalnymi w wodzie. Są one na ogół również dobrze rozpuszczalne w nadmiarze środka sulfonującego. Wydzielanie ich jest więc często trudne.

W wielu przypadkach można z wodnego roztworu wydzielić sól sodową kwasu sulfonowego za pomocą „wysalania" solą kuchenną lub siarczanem sodowym.

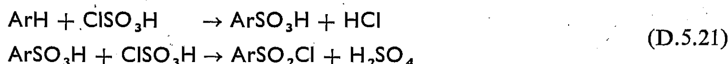


$$ArSO_3H + NaCl \rightleftharpoons ArSO_3Na + HCl \qquad (D.5.20)$$

Sole sodowe można przeważnie bezpośrednio stosować do dalszej przeróbki.

Sole barowe i wapniowe kwasów sulfonowych są na ogół, w przeciwieństwie do siarczanów tych metali, dobrze rozpuszczalne w wodzie. Nadmiar kwasu siarkowego można więc usunąć w postaci siarczanów wapniowców. Wolne kwasy sulfonowe można z ich soli wydzielić na przykład stosując wymieniacze jonowe.

Kłopoty związane z wydzieleniem kwasów sulfonowych można ominąć stosując jako środek sulfonujący *kwas chlorosulfonowy*. Powstające w tym przypadku sulfochlorki są trudno rozpuszczalne w wodzie i rozkładają się w tym środowisku znacznie wolniej niż większość chlorków kwasów karboksylowych.



$$\begin{aligned} ArH + ClSO_3H &\rightarrow ArSO_3H + HCl \\ ArSO_3H + ClSO_3H &\rightarrow ArSO_2Cl + H_2SO_4 \end{aligned} \qquad (D.5.21)$$

Z sulfochlorków można wydzielić kwasy sulfonowe w wyniku hydrolizy. Sulfochlorki nadają się do wielu przekształceń lepiej niż kwasy sulfonowe lub ich sole. Dlatego też w laboratorium często wykonuje się chętniej chlorosulfonowanie niż sulfonowanie.

Jak wynika z równania (D.5.21), na mol związku aromatycznego muszą przypaść co najmniej 2 mole kwasu chlorosulfonowego. W przypadku mniej reaktywnych związków aromatycznych stosuje się znacznie większy nadmiar kwasu chlorosulfonowego, aby zahamować tworzenie się sulfonów. Wydajność zależy w znacznym stopniu od czystości kwasu chlorosulfonowego (por. rozdział F). W odróżnieniu od kwasów sulfonowych wiele spośród sulfochlorków można destylować.

Ogólny przepis na chlorosulfonowanie związków aromatycznych

Uwaga! Należy zachować ostrożność podczas pracy z kwasem chlorosulfonowym. Wyciąg, okulary i rękawice ochronne (patrz również rozdział F).

0,5 mola związku aromatycznego poddaje się chlorosulfonowaniu w kolbie trójszyjnej o poj. 1 l. Kolba winna być zaopatrzona w mieszadło, chłodnicę zwrotną z rurką odprowadzającą gazy, termometr i wkraplacz.

A. *Mało reaktywne związki aromatyczne*

Do związku aromatycznego dodaje się naraz trzykrotną (molowo) ilość czystego kwasu chlorosulfonowego i mieszając ogrzewa się powoli mieszaninę do temp. 110–120°C, tak aby rozpoczęło się wydzielanie chlorowodoru. Przed zakończeniem reakcji podwyższa się temperaturę jeszcze o 10°C. Zaprzestanie wydzielania się chlorowodoru świadczy o zakończeniu reakcji. O sposobie wydzielania poduktu patrz niżej.

B. *Średnio reaktywne związki aromatyczne*

Związek aromatyczny (1 mol) dodaje się powoli do intensywnie mieszanego kwasu chlorosulfonowego (3 mole), chłodząc mieszaninę w taki sposób, aby temperatura wahała się od 0 do 5°C. Następnie kontynuuje się mieszanie w temperaturze pokojowej, aż do zaprzestania wydzielania się chlorowodoru.

C. *Reaktywne związki aromatyczne (monochlorosulfonowanie)*

Do roztworu 1 mola związku aromatycznego w 250 ml bezwodnego chloroformu wkrapla się powoli 2 mole kwasu chlorosulfonowego, mieszając intensywnie i chłodząc tak, aby temperatura utrzymywała się ok. —10°C. W tej temperaturze miesza się tak długo, dopóki wydziela się intensywnie chlorowodór. Następnie pozwala się mieszaninie ogrzać do temperatury pokojowej i miesza do całkowitego zakończenia wydzielania chlorowodoru.

Wydzielanie: mieszaninę reagującą wylewa się ostrożnie, intensywnie mieszając, na rozdrobniony lód (wyciąg!). Wydzielony sulfochlorek odsącza się (w przypadku stałych produktów) lub ekstrahuje chloroformem, czterochlorkiem węgla lub benzenem (produkty ciekłe). Produkty stałe przemywa się starannie wodą, a ekstrakt ciekłego produktu wodą, roztworem wodorowęglanu sodowego i ponownie wodą. W końcu wysuszony na powietrzu produkt krystalizuje się lub destyluje[1].

Reakcję można wykonać w skali półmikro. W tej postaci znajduje ona zastosowanie w jakościowej analizie związków aromatycznych.

Chlorosulfonowanie (przepis ogólny do celów analizy jakościowej)

Około 0,5 g związku aromatycznego rozpuszcza się w probówce w 3 ml chloroformu. Do chłodzonego lodem roztworu wkrapla się 3 ml kwasu chlorosulfonowego.

[1] Podczas oddestylowywania wymienionych rozpuszczalników zostają usunięte azeotropowo resztki pozostałej wody.

Mieszaninę pozostawia się 20 min w temperaturze pokojowej, wylewa ostrożnie do ok. 30 g rozdrobnionego lodu, oddziela warstwę chloroformową i przemywa ją wodą. Chloroform odparowuje się a surowy produkt krystalizuje się lub przerabia na sulfonamid (por. p. D.8.5).

Otrzymywanie kwasu pirydyno-3-sulfonowego[1]

Należy zachować ostrożność podczas pracy z oleum. Okulary ochronne! Pracować pod wyciągiem (SO_3)!

W kolbie o pojemności 500 ml umieszcza się 400 g 20–22%-owego oleum i, mieszając i chłodząc wodą z lodem, wkrapla się *ostrożnie* i *powoli* 1 mol pirydyny. Po dodaniu 2,5 g siarczanu rtęciowego (0,8% mol.) kolbę łączy się przez nasadkę Claisena z chłodnicą powietrzną, a chłodnicę przez przedłużacz próżniowy — z odbieralnikiem zwilżonym kwasem siarkowym. Mieszaninę reagującą ogrzewa się 20 h na łaźni metalowej do temp. od 220 do 230°C. Łącznie oddestylowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem od 230 do 240 g kwasu siarkowego (t. wrz. ok. 180°C/2 Tr).

Do ciemnobrunatnej oleistej pozostałości dodaje się, chłodząc, 200 ml absolutnego alkoholu i roztwór pozostawia się na kilka godzin w temp. 0°C w celu wykrystalizowania kwasu pirydyno-3-sulfonowego. Po odsączeniu rozpuszcza się surowy kwas w 500 ml wody i przez roztwór przepuszcza się strumień siarkowodoru (w celu wytrącenia rtęci pozostałej w roztworze). Po ogrzaniu do temp. 80°C odsącza się wydzielony osad siarczku rtęciowego. Przesącz stęża się aż do zapoczątkowania krystalizacji, dodaje się do niego 150 ml alkoholu i po ochłodzeniu odsącza się kwas sulfonowy. T.t. 352–356°C; wydajność 40%.

Otrzymywanie kwasu *p*-toluenosulfonowego

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w oddzielacz wody (patrz rys. A.2.32a) i mieszadło KPG, ogrzewa się do wrzenia 2 mole czystego toluenu z 0,5 mola stężonego kwasu siarkowego. Kolbę ogrzewa się na łaźni metalowej tak długo, aż przestanie wydzielać się woda (ok. 5 h). Ilość wydzielonej wody jest nieco większa od obliczonej, ze względu na to, że stosuje się nieodwadniane odczynniki.

Po ochłodzeniu dodaje się do mieszaniny reagującej 0,5 mola wody, przy czym kwas sulfonowy krystalizuje w postaci hydratu. Odsącza się go na szklanym lejku porowatym a następnie odciska dokładnie na porowatym talerzu w celu dokładnego usunięcia nadmiaru toluenu i powstającego podczas sulfonowania kwasu o-toluenosulfonowego. W celu dokładniejszego oczyszczenia hydratu kwasu *p*-toluenosulfonowego rozpuszcza się go w małej ilości wrzącej wody, ogrzewa do wrzenia z węglem aktywnym, sączy na gorąco, a ochłodzony przesącz wysyca się chlorowodorem. Wydzielone kryształy odsącza się szybko na szklanym lejku porowatym i przemywa ochłodzonym w lodzie stężonym kwasem solnym. Oczyszczanie powtarza się jeszcze dwu-

[1] Według: S. M. McElvain, M. A. Goese, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 2233 (1943).

Tabela D.5.3

Otrzymywanie sulfochlorków aromatycznych

Produkt	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
m-Nitrobenzenosulfochlorek	nitrobenzen	A	t. t. 62°C (eter)	75	
Benzenosulfochlorek	benzen	B	t. wrz. 114°C/10 Tr t. t. 14,5°C n_D^{20} 1,5521	75	pozostałość po destylacji stanowi dwufenylosulfon t. wrz. 225°C/10 Tr t. t. 128°C (metanol)
p-Toluenosulfochlorek	toluen	B	t. t. 69°C (eter naftowy)	30[1]	utrzymywać stałe temp. poniżej 5°C. Po odparowaniu czterochlorku węgla izomer *para* wymrozić i odsączyć (por. rys. A.2.5)
o-Toluenosulfochlorek			t. wrz. 126°C/10 Tr n_D^{20} 1,5565	25[1]	z przesączu przedestylować izomer *orto* przez kolumnę Vigreux
p-Acetanilidosulfochlorek	acetanilid	B	t. t. 149°C (aceton)	80	acetanilid dodawać w temp. 15°C, reakcję zakończyć w temp. 60°C. Oczyszczanie surowego produktu polega na rozpuszczeniu w małej ilości acetonu w temp. 35°C, ochłodzeniu do temp. −10°C. Po odsączeniu kryształy przemyć benzenem ochłodzonym w lodzie
p-Chlorobenzenosulfochlorek	chlorobenzen	B	t. wrz. 147°C/15 Tr t. t. 53°C (eter)	60	
p-Metoksybenzenosulfochlorek	anizol	C	t. wrz. 105°C/0,3 Tr t. t. 42°C (benzen)	55	

[1] Jeżeli toluen dodaje się najpierw, to powstaje tylko *p*-toluenosulfochlorek (z wydajnością 65%).

krotnie. Uwodniony kwas sulfonowy suszy się w eksykatorze nad wodorotlenkiem potasowym i kwasem siarkowym (patrz p. A.1.10.3), aż do całkowitego usunięcia chlorowodoru. Otrzymuje się bezbarwne kryształy o t. t. 105°C (w zatopionej kapilarze). Wydajność 40%. Produkt jest bardzo higroskopijny.

Hydrat kwasu *p*-toluenosulfonowego można również przekrystalizować z dużej ilości chloroformu lub dwuchloroetanu. Porównaj: R. Perron, *Bull. soc. chim. France*, **1952**, 966.

Otrzymywanie kwasu pikrynowego[1]

Uwaga! Podczas syntezy wydzielają się tlenki azotu. Wyciąg! Należy zachować ostrożność podczas pracy ze stężonymi kwasami! Okulary ochronne!

Kwas pikrynowy jest wybuchowy. Większe ilości należy przechowywać w stanie wilgotnym (ok. 10% wody).

0,5 mola fenolu miesza się w kolbie Erlenmeyera o pojemności 500 ml z 1,5 mola stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa 1 h na wrzącej łaźni wodnej. Tworzy się kwas dwusulfonowy. Mieszaninę ochładza się w łaźni z lodem i solą do temp. 0°C, po czym, mieszając, wkrapla się powoli, utrzymując stale temperaturę 0°C, 50%-ową mieszaninę nitrującą, składającą się z 2 moli kwasu azotowego (d = 1,5) i jednakowej wagowo ilości stężonego kwasu siarkowego. Mieszaninę reagującą pozostawia się na noc w temperaturze pokojowej, ogrzewa się 1 h do temp. 30°C, a następnie powoli do temp. 45°C. W celu całkowitego zakończenia reakcji ogrzewa się część mieszaniny reagującej[2] (ok. 50 ml) na wrzącej łaźni wodnej i, mieszając, dodaje się pozostałą część z taką szybkością, aby roztwór nie pienił się zbyt silnie i aby nie było widoczne silniejsze wydzielanie się tlenków azotu. Następnie ogrzewa się mieszaninę w ciągu dalszych 2 h na wrzącej łaźni wodnej, wlewa ostrożnie 500 ml wody i chłodzi w łaźni lodowej. Wydzielone kryształy odsącza się, przemywa dokładnie zimną wodą i krystalizuje z rozcieńczonego alkoholu (1 cz. obj. alkoholu, 2 cz. obj. wody) lub, po wysuszeniu, z benzenu. T.t. 122°C, wydajność 90% wyd. teoret.

Opisany sposób nadaje się do wykonania w skali półmikro.

Liczne aromatyczne kwasy sulfonowe mają znaczenie przemysłowe. Wyższe alkilobenzenosulfoniany z resztą alkilową od 12 do 15 atomów węgla stosuje się w coraz większym zakresie jako środki piorące i czyszczące (por. tabelę D.5.6.) Niższe alkilonaftalenosulfoniany, przede wszystkim pochodne butylowe, są często stosowanymi emulgatorami, środkami zwilżającymi i flotacyjnymi (Nekale). Grupę sulfonową można wymienić przez stapianie z wodorotlenkiem sodowym na grupę hydroksylową (por. p. D.5.2.2). Reakcja ta znajduje zastosowanie do otrzymywania fenolu, rezorcynolu, naftoli i alizaryny z odpowiednich kwasów sulfonowych. Kwas sulfanilowy oraz liczne sulfonowane naftole i naftyloaminy są ważnymi półproduktami służącymi do otrzymywania barwników azowych. Hydrofilowy charakter grupy sulfonowej nadaje barwnikom rozpuszczalność w wodzie.

Chlorosulfonowanie wykonuje się również w skali przemysłowej, na przykład w przypadku otrzymywania chlorku kwasu acetylosulfanilowego (produkcja środków leczniczych: sulfonamidy) i *o*-toluenosulfochlorku (produkcja sacharyny, patrz p. D.6.2.1).

W chemii analitycznej stosuje się chlorosulfonowanie do identyfikacji alkilowanych i chlorowcowanych związków aromatycznych. W laboratorium sulfochlorki służą również do otrzymywania kwasów sulfinowych, tiofenoli i in., oraz do identyfikacji związków hydroksylowych i aminowych (por. rozdział E i podrozdz. D.8).

---

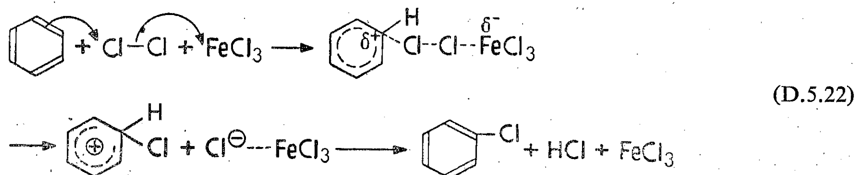
[1] Przytoczony przepis jest podobny do technicznego sposobu wykonania reakcji.

[2] W tych warunkach można bezpiecznie przerabiać również i większe ilości produktów. Podczas pracy z małymi ilościami (0,2 mola i mniej) można od razu całą mieszaninę reagującą ostrożnie ogrzewać na łaźni wodnej.

5.1.5. Chlorowcowanie

Jako środki chlorowcujące służą najczęściej same chlorowce. Fluor narusza jednak wiązanie C—C i rozrywa pierścień aromatyczny. Fluorowych pochodnych związków aromatycznych nie można więc otrzymać za pomocą bezpośredniego fluorowania.

W rozpuszczalnikach niepolarnych chlor, brom i jod reagują bardzo wolno. Pod wpływem silnie polarnego rozpuszczalnika, albo tzw. „przenośnika chlorowca" (kwasy Lewisa, jak na przykład chlorek glinowy, chlorek żelazowy oraz metaliczne żelazo), chlorowiec ulega polaryzacji zyskując w ten sposób własności kwasu Lewisa (por. p. D.4.1.2). Ułatwia to znacznie podstawienie elektrofilowe:



(D.5.22)

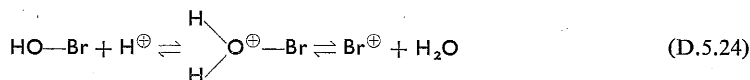
Wysoka entropia aktywacji tego rodzaju chlorowcowania świadczy o tym, że katalizator w specyficzny sposób uczestniczy w stanie przejściowym, tak jak to zostało przedstawione na schemacie (D.5.22) (por. podrozdz. C.3). Reaktywność chlorowców wzrasta od jodu do chloru.

Chlorowcowanie przebiega w sposób szczególnie energiczny, jeżeli stwarza się warunki sprzyjające powstawaniu wolnych kationów chlorowca, na przykład podczas chlorowania chlorem w obecności nadchloranu srebra:



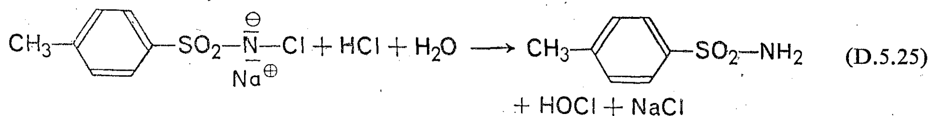
$$Cl—Cl + AgClO_4 \rightarrow Cl^{\oplus} + AgCl + ClO_4^{\ominus} \qquad (D.5.23)$$

Kwasy podhalogenawe w środowisku kwasowym wytwarzają również kationy chlorowców:



$$HO—Br + H^{\oplus} \rightleftharpoons H_2O^{\oplus}—Br \rightleftharpoons Br^{\oplus} + H_2O \qquad (D.5.24)$$

Kwas podhalogenawy powstaje na przykład podczas reakcji chlorowca z wodą (napisać!). Jako źródło kwasu podchlorawego może służyć chloramina T w roztworze kwasowym. Można ją wygodnie i dokładnie odmierzać:



(D.5.25)

Jodowodór, który wydziela się podczas jodowania jodem, może działać redukująco na związki aromatyczne (por. p. D.1.5) Dodatek środków utleniających (stężony kwas siarkowy, kwas azotowy) lub tlenku rtęci pozwala ominąć tę trudność.

Większość związków aromatycznych tworzy mieszaniny izomerycznych produktów chlorowcowania, które zazwyczaj trudno jest rozdzielić. Fakt ten ogranicza praktycznie wartość reakcji chlorowcowania.

Podczas chlorowcowania związków aromatycznych, zawierających w cząsteczce reszty alkilowe, należy się liczyć z możliwością konkurencyjnej reakcji wolnorodnikowego podstawienia w łańcuchu bocznym (por. podrozdz. D.1).

W braku przenośnika chlorowca, w warunkach, które sprzyjają reakcjom wolnorodnikowym, następuje przede wszystkim chlorowcowanie łańcucha bocznego.

Najprostsze do wykonania w skali laboratoryjnej jest bromowanie. Na przykładzie przytoczonego niżej przepisu bromowania widać, jak przy wyborze warunków chlorowcowania należy uwzględnić różną reaktywność związków aromatycznych[1]. Na przykład reaktywne związki aromatyczne (fenole, ich etery, aminy) należy bromować w rozcieńczonym roztworze i w niskiej temperaturze, jeżeli zależy nam na otrzymaniu produktów monopodstawionych. W takim przypadku wygodnie jest wprowadzić do kolby brom z płuczki wraz ze strumieniem powietrza.

Ogólny przepis na bromowanie związków aromatycznych bromem cząsteczkowym

Uwaga! Zachować ostrożność podczas pracy z bromem (por. rozdział F). Dobrze zamocować wkraplacz (brom ma ciężar właściwy 3,14)!

Do bromowania 0,5 mola związku aromatycznego używa się kolby trójszyjnej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną, termometr i wkraplacz. Wydzielający się bromowodór wpuszcza się do wody i przerabia na kwas bromowodorowy o stałej temperaturze wrzenia (por. p. D.1.5.2).

Brom osusza się w razie potrzeby wytrząsając ze stężonym kwasem siarkowym.

A. *Mało reaktywne związki aromatyczne*

0,6 mola związku aromatycznego ogrzewa się, mieszając, do temp. 100–150°C (patrz tabela D.5.4) z 4 g żelaza w proszku (najlepiej *Ferrum reductum*). W tej temperaturze dodaje się do mieszaniny 0,35 mola bromu, z taką szybkością, aby jak najmniej bromu ulatniało się przez chłodnicę. W celu zmniejszenia strat bromu należy tak umieścić wkraplacz, aby jego nóżka sięgała prawie do powierzchni cieczy. Po zakończeniu wkraplania ciecz miesza się jeszcze 1 h, utrzymując podaną temperaturę, po czym dodaje się, podobnie jak poprzednio, 4 g żelaza i 0,35 mola bromu. Po dwugodzinnym mieszaniu w temp. 150°C destyluje się produkt z parą wodną. Z destylatu (o objętości co najmniej 2 l) ekstrahuje się produkt chlorkiem metylenu lub czterochlorkiem węgla. Ekstrakt przemywa się starannie 10%-owym roztworem wodorotlenku sodowego i wodą, a następnie oddestylowuje się rozpuszczalnik. Pozostałość destyluje się lub krystalizuje.

B. *Średnio reaktywne związki aromatyczne*

Do zawiesiny 1 g żelaza w proszku w 0,5 mola związku aromatycznego wkrapla się w temperaturze pokojowej, intesywnie mieszając, 0,5 mola bromu. Jeżeli po określonym czasie, potrzebnym do zapoczątkowania reakcji, nie obserwuje się wydzielania

[1] Szybkość chlorowania anizolu jest ok. 10^7 razy większa od szybkości chlorowania fluorobenzenu.

Tabela D.5.4

Bromowanie związków aromatycznych bromem cząsteczkowym

Produkt	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
m-Bromonitrobenzen	nitrobenzen	A	t. wrz. 138°C/18 Tr t. t. 56°C (rozc. etanol)	60	reakcję prowadzić w temp. 145–150°C
2-Bromo-4-nitrotoluen	4-nitrotoluen	A	t. t. 77°C (rozc. etanol)	80	reakcję prowadzić w temp. 120–130°C
Kwas *m*-bromobenzoesowy	kwas benzoesowy	A	t. t. 155°C (woda)	70	[1]
Bromobenzen (+ *p*-dwubromobenzen)	benzen	B	t. wrz. 156°C t. wrz. 54°C/20 Tr n_D^{20} 1,5598	65	destylować przez 30-cm kolumnę Vigreux. Pozostałość stanowi *p*-dwubromobenzen, t.t. 89°C (etanol)
p-Bromo-*t*-butylobenzen	*t*-butylobenzen	B	t. wrz. 105°C/14 Tr n_D^{25} 1,5309	75	
Bromomezytylen	1,3,5-trójmetylobenzen (mezytylen)	B	t. wrz. 105°C/16 Tr n_D^{20} 1,5527	40	[2]
1-Bromo-2-metylonaftalen	2-metylonaftalen	B	t. wrz. 155°C/14 Tr n_D^{20} 1,6487	80	
p-Bromoanizol	anizol	C	t. wrz. 108°C/20 Tr n_D^{20} 1,5605	75	
p-Bromofenol[3]	fenol	C	t. wrz. 122°C/15 Tr t. t. 63°C (chloroform)	60	krystalizuje często dopiero po ochłodzeniu mieszaniną CO_2 i metanolu
2,4-Dwubromofenol[3]	fenol	C	t. wrz. 154°C/11 Tr t. t. 40°C	70	

[1] Reakcję prowadzić w temp. 140–150°C. Po dwugodzinnym ogrzewaniu w temp. 150°C mieszać jeszcze 3 h w temp. 260°C. Nie destylować z parą wodną. Produkt rozpuścić w roztworze sody, przesączyć i wytrącić rozcieńczonym kwasem solnym.

[2] Użyć 0,6 mola bromu, pracować bez dostępu światła. Surowy produkt zawiera ulegający hydrolizie brom (w łańcuchu bocznym). Z tego względu po zwykłym przemyciu produkt ogrzewa się 3 h do wrzenia z 100 ml 10%-owego alkoholowego roztworu wodorotlenku potasowego, wylewa się do 400 ml wody, oddziela, przemywa wodą do odczynu obojętnego i destyluje.

[3] Uwaga! Związek ma odrażający i trwały zapach. Podczas oczyszczania nie przemywać mieszaniny roztworem wodorotlenku sodowego.

bromowodoru, to można mieszaninę ogrzać ostrożnie do temp. 30–40°C. Po zapoczątkowaniu reakcji prowadzi się ją dalej w temperaturze pokojowej. Mieszaninę reagującą pozostawia się na noc, przemywa wodą z dodatkiem wodorosiarczynu sodowego, 10%-owym roztworem wodorotlenku sodowego, a następnie znów wodą. Produkt bromowania destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem.

C. *Reaktywne związki aromatyczne*

0,5 mola związku aromatycznego rozpuszcza się w 200 ml czterochlorku węgla i ochładza do temp. 0°C. Do mieszanego energicznie roztworu wkrapla się roztwór 0,4 mola bromu w 50 ml czterochlorku węgla. (Jeżeli do cząsteczki wprowadza się więcej niż jeden atom bromu, to wkrapla się odpowiednio większą jego ilość). Roztwór bromu wkrapla się tak, aby temperatura wynosiła stale od 0 do 5°C (chłodzenie mieszaniną lodu z solą). Po wkropleniu bromu miesza się 2 h w temperaturze od 0 do 5°C w celu zakończenia reakcji. Produkt oczyszcza się i wydziela jak w punkcie B.

Reakcję można wykonać w skali półmikro, szczególnie wtedy, gdy nie tworzą się trudne do rozdzielenia izomery, a produkt reakcji jest ciałem stałym.

Bromowanie fenoli (przepis do celów analizy jakościowej)

Do roztworu 7,5 g bromku potasowego w 50 ml wody dodaje się 5 g bromu. Roztwór ten wkrapla się, wstrząsając, do roztworu 0,5 g fenolu w wodzie, dioksanie, etanolu lub acetonie, aż do słabego, lecz trwałego żółtego zabarwienia. Po dodaniu 20 ml wody odsącza się zbromowany produkt, przemywa rozcieńczonym roztworem wodorosiarczynu sodowego i krystalizuje z etanolu lub z mieszaniny etanolu z wodą.

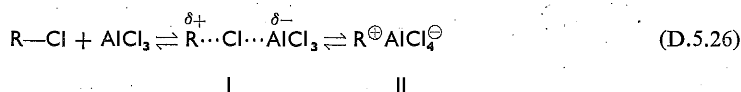
Bromowanie acetofenonu w obecności bezwodnego chlorku glinowego (co zapobiega bromowaniu łańcucha bocznego) patrz: D. E. Pearson, H. W. Pope, W. W. Hargrove, *Org. Syntheses,* **40**, 7 (1960).

W przemyśle jako środek chlorowcujący stosuje się przeważnie chlor. Otrzymuje się w ten sposób w dużych ilościach przede wszystkim chlorobenzen i niektóre chlorofenole.

Chlorobenzen służy głównie jako produkt pośredni do otrzymywania fenolu (patrz p. D.5.2.2) i DDT (patrz p. D.5.1.7.5). *p*-Dwuchlorobenzen, powstający również podczas chlorowania, znajduje zastosowanie jako środek owadobójczy (przede wszystkim do zwalczania moli). 2,4-Dwuchlorofenol i 2,4,5-trójchlorofenol są związkami wyjściowymi do otrzymywania odpowiednich kwasów chlorofenoksyoctowych (por. p. D.2.5.2), które mają zastosowanie jako selektywne środki chwastobójcze. Pięciochlorofenol jest natomiast ważnym środkiem zabezpieczającym drewno. Monochlorobenzen i polichlorobenzeny są również półproduktami dla przemysłu barwników i środków leczniczych.

5.1.6. Alkilowanie metodą Friedela–Craftsa

Halogenki alkilowe, podobnie jak chlorowce, ulegają tak znacznej polaryzacji pod wpływem takich kwasów Lewisa, jak chlorek glinowy, chlorek cynkowy, trójfluorek boru i in., że stają się zdolne do elektrofilowego podstawienia aromatycznego:

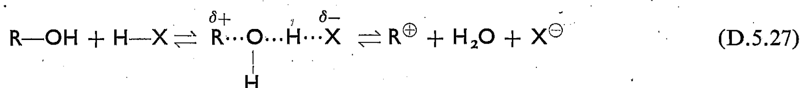


$$R{-}Cl + AlCl_3 \rightleftharpoons \underset{\text{I}}{\overset{\delta+}{R}\cdots Cl\cdots\overset{\delta-}{AlCl_3}} \rightleftharpoons \underset{\text{II}}{R^{\oplus}AlCl_4^{\ominus}} \qquad \text{(D.5.26)}$$

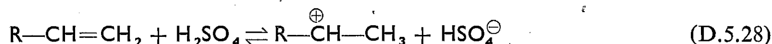
Proszę napisać przebieg reakcji alkilowania.

Polaryzacja wiązania R—X, związana z tworzeniem kompleksu według równania (D.5.26), wzrasta w szeregu od pierwszorzędowych w kierunku trzeciorzędowych chlor-

ków alkilowych[1] (dlaczego?). Z tego względu reaktywność elektrofilowa chlorków alkilowych wzrasta w tej samej kolejności. Reaktywność halogenków alkilowych maleje w kierunku od fluorków do jodków (por. jednak acylowanie metodą Friedela–Craftsa, p. D.5.1.7.1), gdyż tworzenie kompleksu z katalizatorem staje się coraz bardziej utrudnione wraz ze wzrostem rozmiarów atomu chlorowca. Poza halogenkami alkilowymi jako środki alkilujące stosuje się również toluenosulfoniany alkilowe, alkohole i alkeny:



(D.5.27)



(D.5.28)

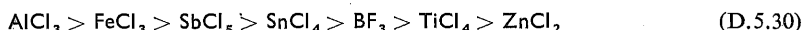
Reakcja z alkenami przebiega zgodnie z regułą Markownikowa.

Jako katalizatory w reakcjach alkilowania za pomocą alkenów i alkoholi stosuje się zazwyczaj kwasy protonowe. Ich aktywność spada w następującej kolejności:



$$H_2F_2 > H_2SO_4 > (P_4O_{10}) > H_3PO_4 \quad (D.5.29)$$

Skuteczność kwasów Lewisa jako katalizatorów jest również różna:



$$AlCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5 > SnCl_4 > BF_3 > TiCl_4 > ZnCl_2 \quad (D.5.30)$$

Zgodnie z nowymi źródłami są one czynne również tylko jako kwasy protonowe. Kwasy Lewisa mogą przekształcać się w kwasy protonowe w obecności wody, alkoholi i chlorowcowodorów, na przykład:



$$HX + BF_3 \rightarrow H^{\oplus} + XBF_3^{\ominus} \quad (D.5.31)$$

Podana kolejność nie jest zawsze słuszna, gdyż aktywność katalizatorów zależy również od warunków reakcji i od rodzaju reagujących z sobą składników.

Alkohole wymagają zużycia co najmniej molowej ilości kwasu Lewisa, gdyż woda tworząca się w wyniku reakcji dezaktywuje stechiometryczną ilość katalizatora. Natomiast podczas alkilowania za pomocą halogenków alkilowych i alkenów wystarczają ilości katalityczne.

Alkilowanie metodą Friedela–Craftsa ma w laboratorium jedynie ograniczone znaczenie, gdyż w wyniku tej reakcji powstają przeważnie produkty niejednorodne:

1. Powstający związek alkiloaromatyczny jest bardziej zasadowy niż wyjściowy związek aromatyczny i dlatego łatwo ulega dalszemu alkilowaniu. Aby otrzymać produkt podstawienia tylko jedną grupą alkilową, trzeba użyć dużego nadmiaru związku aromatycznego.

2. Alkilowanie metodą Friedela–Craftsa jest reakcją odwracalną, podobnie jak sulfonowanie.

Zwykłe reguły podstawienia są zatem słuszne tylko w przypadku, gdy alkilowanie jest kontrolowane kinetycznie (patrz. p. C.3.2). Reakcję należy więc w porę przerwać, co udaje się tylko wówczas, gdy szybkość jej jest mała, tj. wtedy, gdy pracuje się w łagodnych warunkach (w niskiej temperaturze i

[1] Kompleksy z pierwszorzędowymi halogenkami alkilowymi występują w znacznie spolaryzowanej postaci [równanie (D.5.26,I)]. W przypadku chlorków drugorzędowych i trzeciorzędowych polaryzacja jest tak silna, że tworzą się pary jonów (D.5.26,II), jednak nie wolne solwatowane jony.

z małą ilością katalizatora, por. przepis!). W reakcji kontrolowanej termodynamicznie, tzn. gdy proces przebiega przez dłuższy czas, w wyższej temperaturze i w obecności dużych ilości katalizatora, otrzymuje się w wyniku alkilowania podstawionych związków aromatycznych przeważnie produkty podstawione w położenie *meta*.

Ponadto w przypadku zastosowania szczególnie aktywnych katalizatorów łatwo następuje odszczepienie obecnej w cząsteczce grupy alkilowej lub podstawienie na jej miejsce innego alkilu. Jeżeli na przykład działa się chlorkiem glinu na *p*-ksylen, to otrzymuje się obok *o*-ksylenu i *m*-ksylenu również benzen, toluen i trójmetylobenzeny. Podczas alkilowania w obecności kwasu siarkowego, kwasu fluorowodorowego, trójfluorku boru lub innych łagodnych katalizatorów, reakcje uboczne przebiegają w mniejszym stopniu.

3. Nawet w łagodnych warunkach pierwszorzędowe (lub drugorzędowe) chlorki alkilowe tworzą w znacznej, a nawet w przeważającej części, drugorzędowe (lub, odpowiednio, trzeciorzędowe) pochodne alkiloaromatyczne. Jest to zrozumiałe ze względu na warunki reakcji zbliżone do warunków reakcji S_N1[1] [por. równanie (D.2.4)]. W tych przypadkach można w znacznym stopniu zapobiec przegrupowaniu, prowadząc reakcję w niskiej temperaturze.

Podczas alkilowania za pomocą normalnych alkenów powstaje również mieszanina drugorzędowych alkilowych pochodnych związków aromatycznych, gdyż przejściowy karbokation ulega izomeryzacji zgodnie z równaniem (D.4.12).

Przegrupowanie grupy alkilowej może następować również w podstawnikach znajdujących się już w cząsteczce związku aromatycznego. Taka reakcja zachodzi jednak dopiero w drastycznych warunkach.

Z powodu wymienionych trudności w omawiany sposób podstawia się tylko benzen. Stosunkowo dobrze reagują również fenole i ich etery. Alkilowanie związków aromatycznych o małej zasadowości, jak nitrobenzen i pirydyna, nie zachodzi wcale.

Ogólny przepis na alkilowanie benzenu metodą Friedela–Craftsa

Reakcję wykonuje się w 1 l kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, termometr, wkraplacz i chłodnicę zwrotną zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym, której wylot ma doprowadzenie bezpośrednio do przewodu wyciągu. W kolbie umieszcza się:

A. *W przypadku podstawienia halogenkami alkilowymi*: 5 moli benzenu[2], osuszonego i wolnego od tiofenu, 0,1 mola bezwodnego chlorku glinowego[2].

B. *W przypadku podstawienia alkoholami*: 5 moli benzenu[2] wolnego od tiofenu, 1 mol bezwodnego chlorku glinowego[2].

C. *W przypadku podstawienia alkenami*: 5 moli osuszonego benzenu, 1 mol stężonego kwasu siarkowego.

Do zawartości kolby wkrapla się, mieszając, 1 mol środka alkilującego. Najpierw wkrapla się kilka mililitrów bez chłodzenia i czeka się aż do zapoczątkowania reakcji. Następnie dodaje się pozostałą część środka alkilującego, chłodząc kolbę wodą z lo-

---

[1] Elektrofilowe podstawienie aromatyczne halogenkami alkilowymi można rozpatrywać również jako nukleofilowe podstawienie halogenku alkilu związkiem aromatycznym, spełniającym rolę zasady (czynnika nukleofilowego).

[2] Porównaj rozdział F.

dem tak, aby temperatura mieszaniny reagującej nie przekroczyła 20°C. Często tworzą się dwie warstwy. Zawartość kolby miesza się w ciągu nocy, lub aż do chwili zaprzestania wydzielania się chlorowodoru, i wylewa do lodu. Warstwę organiczną przemywa się wodą, roztworem sody i ponownie wodą aż do odczynu obojętnego. Po osuszeniu siarczanem magnezowym oddestylowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość frakcjonuje na 20-cm kolumnie Vigreux lub krystalizuje.

Tabela D.5.5

Alkilowanie benzenu metodą Friedela-Craftsa

Produkt	Czynnik alkilujący	Wariant	Wyd. (%)	Stale fizyczne
Izopropylobenzen[1] (kumen)	chlorek *n*-propylu	A	80	t. wrz. 152°C
	bromek *n*-propylu			n_D^{20} 1,4915
	chlorek izopropylu			
	bromek izopropylu			
	izopropanol	B	50	
	propen[2]	C	75	
t-Butylobenzen	chlorek *t*-butylu	A	60	t. wrz. 169°C
	bromek *t*-butylu			n_D^{20} 1,4926
	t-butanol	B	80	
	izobuten[2]	C	60	
sec-Butylobenzen[1]	chlorek *n*-butylu	A	60	t. wrz. 173°C
	bromek *n*-butylu			n_D^{20} 1,4901
	2-chlorobutan			
	2-bromobutan			
	sec-butanol	B	60	
Cykloheksylobenzen	cykloheksen	C	65	t. wrz. 110°C/10 Tr
				n_D^{20} 1,5260
				t. t. 8°C

[1] W przypadku użycia halogenku *n*-alkilu powstaje także nieco *n*-alkilobenzenu,

[2] Alken jest gazem. Z tego powodu kolbę trzeba zaopatrzyć w rurkę do wprowadzania gazów zamiast wkraplacza. O dozowaniu gazów por. p. A.1.6.

Benzen alkiluje się za pomocą czterochlorku węgla — w zależności od wzajemnych stosunków ilościowych użytych odczynników — do trójfenylochlorometanu (chlorku trójfenylometylu, chlorku trytylu) lub do dwufenylodwuchlorometanu. Wymienione chlorki można wydzielić tylko w przypadku, gdy przerabia się je szybko i w niskiej temperaturze. W przeciwnym razie ulegają one hydrolizie (por. podrozdz. D.2) i tworzy się, odpowiednio, alkohol trójfenylometylowy lub benzofenon.

Otrzymywanie chlorku trójfenylometylu

Do zawiesiny 0,6 mola chlorku glinowego dobrej jakości[1] w 6 molach osuszonego benzenu[1] wolnego od tiofenu, znajdującej się w 1-l kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym,

[1] Porównaj rozdział F.

wkrapla się 0,4 mola dokładnie osuszonego czterochlorku węgla[1]. Miesza się dalej aż do chwili zakończenia wydzielania się chlorowodoru. Następnie, wciąż mieszając, wylewa się do mieszaniny 300 g lodu i 300 ml stężonego kwasu solnego, przy czym powinna się utrzymywać temp. 0°C. Warstwę organiczną oddziela się, przemywa ją trzykrotnie ochłodzonym w lodzie rozcieńczonym kwasem solnym, a następnie wodą z lodem. Przez cały czas, kiedy chlorek trójfenylometylu styka się z wodą, trzeba pracować możliwie szybko, aby zapobiec tworzeniu się alkoholu trójfenylometylowego. Po wysuszeniu chlorkiem wapniowym oddestylowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość krystalizuje z ligroiny (t. wrz. od 90 do 100°C) z dodatkiem niewielkiej ilości chlorku acetylu lub tionylu.

Czystszy produkt otrzymuje się w wyniku destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem (kolba szablowa). T. wrz. 170°C/0,4 Tr; t.t. 114°C; wydajność 75%.

Otrzymywanie benzofenonu

W opisanej poprzednio aparaturze (otrzymywanie chlorku trójfenylometylu) umieszcza się 1,5 mola osuszonego czterochlorku węgla[1] i 0,3 mola chlorku glinowego dobrej jakości[1]. Mieszaninę ochładza się do temperatury 10–15°C i dodaje się naraz 2 ml[2] z przygotowanego 0,7 mola benzenu. Po zapoczątkowaniu w ten sposób reakcji ochładza się mieszaninę do temp. 5–10°C i wkrapla pozostały benzen utrzymując temperaturę dokładnie w tych samych granicach. Po zakończeniu wkraplania miesza się jeszcze 3 h w temp. 10°C, a następnie pozostawia na noc w temperaturze pokojowej.

Chłodnicę zwrotną zastępuje się chłodnicą destylacyjną i dodaje się ostrożnie z wkraplacza 250 ml wody, przy czym nie zachodzi potrzeba chłodzenia mieszaniny, gdyż chlorowcopochodna powinna ulec hydrolizie. Nadmiar czterochlorku węgla oddestylowuje się, a następnie w ciągu 30 min przepuszcza się przez roztwór strumień pary wodnej w celu zakończenia hydrolizy dwuchlorku. Po ochłodzeniu oddziela się warstwę organiczną, warstwę wodną poddaje się ekstrakcji benzenem. Połączone produkty organiczne przemywa się wodą i suszy nad siarczanem magnezowym. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika frakcjonuje się produkt pod zmniejszonym ciśnieniem. T.wrz. 190°C/15 Tr, t.t. 48°C; wydajność 65%.

Alkilowanie metodą Friedela–Craftsa można wykorzystać do czasowego zabezpieczenia określonych położeń w związkach aromatycznych przed niepożądanym podstawieniem elektrofilowym. W tym celu wprowadza się do cząsteczki trzeciorzędową resztę butylową, która ze względów przestrzennych dodatkowo ochrania także obydwa sąsiednie położenia *orto* i którą następnie można usunąć w postaci izobutenu.

Reakcja Friedela–Craftsa ma największe znaczenie techniczne w przypadku użycia alkenów jako środków alkilujących. Najważniejsze produkty przedstawiono w tabeli D.5.6.

---

[1] Porównaj rozdział F.

[2] Tę samą ilość dodaje się również podczas wykonywania reakcji w większych ilościach.

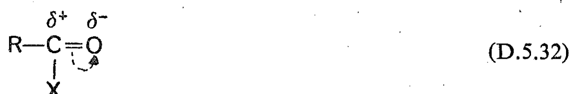
Tabela D.5.6

Reakcje alkilowania metodą Friedela-Craftsa o znaczeniu technicznym

Produkt	Zastosowanie
Etylobenzen	→ styren → polistyren; syntetyczny kauczuk (Buna S)
Kumen	→ nadtlenek kumenu → fenol (patrz p. D.1.6)
Dodecylobenzen	→ dodecylobenzenosulfonian (patrz p. D.5.1.4)
Alkilofenole (C_4–C_8)	środki bakteriobójcze, antyutleniacze → żywice fenolowoformaldehydowe
Alkilofenole (C_{12}–C_{15})	→ etery alkilofenolopoliglikolowe (patrz tabela D.4.7)
Butylonaftalen	→ butylonaftalenosulfonian (patrz p. D.5.1.4)

5.1.7. Elektrofilowe podstawienie aromatyczne związkami karbonylowymi

Związki karbonylowe, jak aldehydy, ketony, kwasy karboksylowe i ich pochodne, oraz analogi związków karbonylowych, jak na przykład imidochlorki kwasów karboksylowych, są ze względu na polarność grupy karbonylowej kwasami Lewisa (por. podrozdz. D.7). Z tego powodu są one zdolne do elektrofilowego podstawiania związków aromatycznych.



(D.5.32)

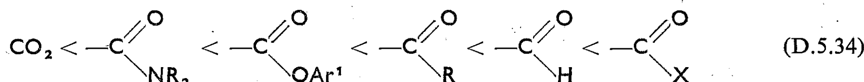
Reaktywność elektrofilowa tych związków jest jednak stosunkowo niewielka i należy ją zazwyczaj powiększyć przez użycie innych kwasów Lewisa lub kwasów protonowych. Katalizator kwasowy [E w równaniu (D.5.33)] oddziałuje na atom tlenu grupy karbonylowej (lub na atom azotu analogu związku karbonylowego) i, powodując przesunięcie elektronów, zwiększa dodatni ładunek sąsiedniego atomu węgla.



(D.5.33)

Jako katalizatory stosuje się te same związki, które znajdują zastosowanie w reakcji alkilowania metodą Friedela–Craftsa (patrz zestawienia (D.5.29) i (D.5.30), por. również podane tam uszeregowanie według stopnia aktywności).

Reaktywność związków karbonylowych wzrasta w następującej kolejności:



(D.5.34)

X = chlorowiec, reszta kwasowa (por. podrozdz. D.7).

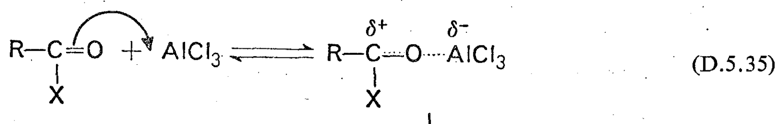
[1] Estry alkilowe działają alkilująco.

Zakres zastosowania elektrofilowego podstawienia związkami karbonylowymi jest ograniczony: związki aromatyczne z silnie dezaktywującymi podstawnikami, jak $—NO_2$, —COR, —CN, nie wchodzą w ogóle w reakcję podstawienia, jeśli wpływ grup dezaktywujących nie jest skompensowany przez inne podstawniki, jak grupa hydroksylowa, alkilowa, aminowa itd.

Chlorki kwasowe, jako najbardziej reaktywne związki karbonylowe, reagują nawet ze stosunkowo mało reaktywnymi chlorowcobenzenami, ale tylko w obecności bardzo aktywnego katalizatora, jakim jest chlorek glinowy. Natomiast chlorometylowanie aldehydem mrówkowym w obecności chlorowodoru i chlorku cynkowego zachodzi tylko z węglowodorami o reaktywności co najmniej równej reaktywności benzenu. Formylowanie za pomocą amidów kwasowych w obecności tlenochlorku fosforu (synteza Vilsmeiera) zachodzi dobrze z policyklicznymi węglowodorami, fenolami, eterami fenoli i aminami. Wreszcie bardzo mało reaktywny dwutlenek węgla reaguje bez dodatku katalizatorów elektrofilowych jedynie z najbardziej reaktywnymi związkami aromatycznymi — fenolanami.

5.1.7.1. Acylowanie metodą Friedela–Craftsa

Acylowanie węglowodorów aromatycznych metodą Friedela–Craftsa jest najważniejszym sposobem otrzymywania ketonów alifatycznoaromatycznych. Jako środki acylujące stosuje się halogenki kwasowe (przeważnie chlorki), bezwodniki i w pewnych przypadkach kwasy karboksylowe. Katalizator Friedela–Craftsa tworzy kompleks z odczynnikiem wiążąc się poprzez atom tlenu, jako najbardziej zasadowe miejsce cząsteczki:



(D.5.35)

Atom chlorowca należy również rozpatrywać jako dawcę elektronów. Należy zwrócić uwagę na fakt, że reaktywność halogenków kwasowych w reakcji Friedela–Craftsa (łatwość tworzenia kompleksu przy atomie tlenu) wzrasta od fluorków do jodków, a więc w szeregu odwrotnym niż w przypadku halogenków alkilowych (patrz p. D.5.1.6).

Proszę napisać ogólne równanie reakcji acylowania!

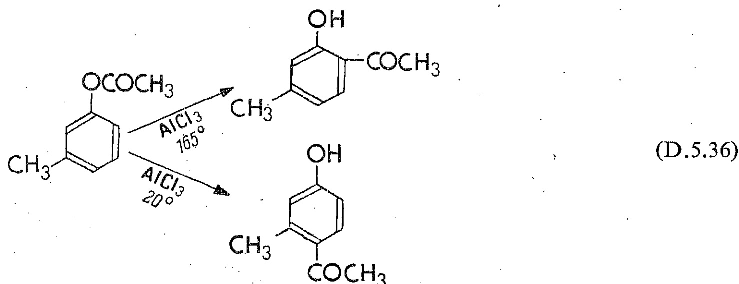
Przy wyborze katalizatora bierze się pod uwagę reaktywność związku aromatycznego. Przeważnie stosuje się chlorek glinowy, a tylko w przypadku bardzo reaktywnych związków (na przykład tiofenu) również chlorek cynkowy, kwas siarkowy i inne.

Halogenki glinu tworzą kompleks z powstającym związkiem karbonylowym, podobnie jak ze środkiem acylującym. Kompleks ten jest trwały w warunkach reakcji, dlatego też w reakcjach acylowania metodą Friedela–Craftsa za pomocą halogenku acylowego trzeba stosować co najmniej molowe ilości katalizatora. W reakcjach acylowania bezwodnikami kwas powstający w wyniku reakcji wiąże jeszcze jeden mol katalizatora, tak że trzeba stosować łącznie co najmniej dwa mole tego ostatniego. Po zakończeniu

reakcji kompleks ketonu z chlorkiem glinowym rozkłada się hydrolitycznie (za pomocą lodu z kwasem solnym).

Acylowanie metodą Friedela-Craftsa można zastosować do aromatycznych węglowodorów (również policyklicznych), chlorowcowęglowodorów i reaktywnych związków heterocyklicznych (na przykład tiofenu, furanu). Aminy aromatyczne tworzą z katalizatorem kompleks, który nie ulega acylowaniu. Jeżeli grupa aminowa jest zabezpieczona przez acylowanie, to reakcja Friedela–Craftsa zachodzi bez przeszkód.

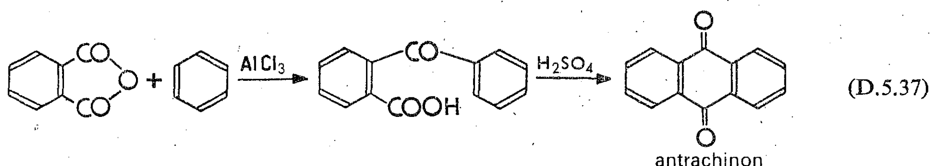
Fenole reagują z różnym skutkiem. Do otrzymywania aromatycznych hydroksyketonów wykorzystuje się częściej międzycząsteczkowe przegrupowanie estrów fenoli w obecności chlorku glinowego, niż bezpośrednie acylowanie (*przegrupowanie Friesa*). Na przykład:



(D.5.36)

Związków aromatycznych z silnie dezaktywującymi podstawnikami, na przykład z grupą nitrową, cyjanową i karbonylową, nie można acylować metodą Friedela–Craftsa. Z tego powodu podczas acylowania nie ma obawy powstawania pochodnych dwupodstawionych i wielopodstawionych.

Poza reakcją Friedela–Craftsa z zastosowaniem zwykłych chlorków i bezwodników kwasowych, duże znaczenie ma podstawienie bezwodnikami. kwasów dwukarboksylowych. Powstają przy tym ketonokwasy, z których mogą się następnie tworzyć dwuketony, na przykład:



(D.5.37)

Kwasy aroilobenzoesowe można wykorzystać do identyfikacji alkilowych i chlorowcowych pochodnych związków aromatycznych (por. rozdział E). Proszę napisać równania dotyczące przykładów przytoczonych na końcu ogólnego przepisu!

Jako rozpuszczalnik w reakcji acylowania metodą Friedela–Craftsa może służyć nadmiar związku aromatycznego. Bardzo często stosuje się jako rozpuszczalnik dwusiarczek węgla, gdyż praktycznie nie wpływa on ujemnie na aktywność chlorku glinowego. Kompleks utworzony z powstającego podczas reakcji ketonu aromatycznego i chlorku glinowego jest przeważnie nierozpuszczalny, tak że podczas pracy z dużymi ilościami występują trudności z mieszaniem i dalszą przeróbką mieszaniny reagującej. Dwusiarczek węgla jest ponadto bardzo łatwo palny i trujący (niebezpieczeństwo zapłonu wys-

tępuje już w zetknięciu z przedmiotami o temperaturze 100°C, patrz również p. A.1.7.1). W nitrobenzenie albo w chlorowcowęglowodorach (dwuchloroetan lub trójchloroetylen) aktywność katalizatora zmniejsza się nieco wskutek tworzenia się kompleksów, jednak w tych rozpuszczalnikach acylowanie metodą Friedela–Craftsa przebiega przeważnie w środowisku jednorodnym. Chlorowcowęglowodory można stosować jedynie w temperaturze poniżej 50°C, gdyż inaczej reagują one same.

Z naftalenu otrzymuje się w słabo polarnym 1,2-dwuchloroetanie (chlorku etylenu) α-keton, natomiast w środowisku silnie polarnym (w nitrobenzenie) — β-keton (patrz niżej).

Ogólny przepis na acylowanie metodą Friedela–Craftsa za pomocą chlorków kwasowych

Uwaga! Wydziela się chlorowodór. Wyciąg!

W 1 l kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zwrotną zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym, miesza się 400 ml 1,2-dwuchloroetanu z 1,2 mola dokładnie sproszkowanego chlorku glinowego. Do zawiesiny wkrapla się, mieszając i chłodząc lodem z wodą, 1,05 mola chlorku kwasowego. W końcu, chłodząc wodą, dodaje się z wkraplacza 1 mol związku aromatycznego, tak aby temperatura wewnątrz kolby wynosiła ok. 20°C. Następnie miesza się jeszcze 1 h i pozostawia na noc. Podczas podstawiania chlorowcowych pochodnych benzenu ogrzewa się mieszaninę 5 h w temp. 50°C i stosuje się sam związek aromatyczny jako rozpuszczalnik (dodać całą ilość).

W celu rozłożenia kompleksu wylewa się ostrożnie zawartość kolby do ok. 500 g lodu i w razie potrzeby rozpuszcza się wytrącony wodorotlenek glinowy za pomocą stężonego kwasu solnego. Następnie oddziela się w rozdzielaczu warstwę organiczną, a warstwę wodną ekstrahuje się jeszcze dwukrotnie dwuchloroetanem. Połączony ekstrakt przemywa się starannie wodą, 2%-owym roztworem wodorotlenku sodowego i znów wodą. Po osuszeniu węglanem potasowym oddestylowuje się rozpuszczalnik i w końcu destyluje się keton pod zmniejszonym ciśnieniem.

Podany przepis można wykorzystać również do syntez w skali półmikro.

Acylowanie węglowodorów aromatycznych za pomocą bezwodnika ftalowego (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Do mieszaniny 0,5 g węglowodoru, 0,6 g bezwodnika ftalowego i 2 do 3 ml suchego chlorku metylenu dodaje się, chłodząc lodem, 2,5 g dobrze sproszkowanego chlorku glinowego. Zależnie od gwałtowności reakcji pozostawia się mieszaninę w temperaturze pokojowej lub ogrzewa się ją pod chłodnicą zwrotną aż do zakończenia wydzielania się chlorowodoru (ok. 1/2 h). Oziębiony produkt reakcji rozkłada się za pomocą 5 ml mieszaniny stężonego kwasu solnego i lodu, stałą pozostałość odsącza się i przemywa wodą. W celu oczyszczenia rozpuszcza się osad ogrzewając go z 5 ml stężonego

roztworu sody, ogrzewa 5 min do wrzenia z węglem aktywnym i sączy na gorąco. Przesącz zakwasza się kwasem solnym rozcieńczonym równą ilością wody do odczynu kwaśnego na Czerwień Kongo. Wydzielony kwas aroilobenzoesowy krystalizuje się z alkoholu lub mieszaniny toluenu i eteru naftowego.

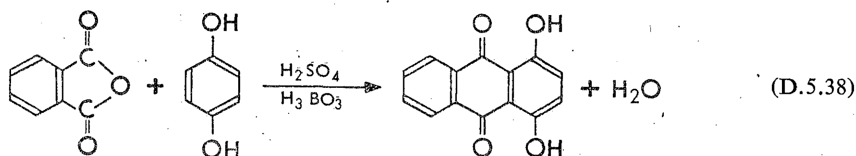
Tabela D.5.7

Acylowanie metodą Friedela-Craftsa

Produkt	Związek wyjściowy	Środek acylujący	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Acetofenon	benzen	chlorek acetylu	t. wrz. 94°C/20 Tr t. t. 20°C, n_D^{20} 1,5340	70
Propiofenon	benzen	chlorek propionylu	t. wrz. 92°C/11 Tr t. t. 21°C, n_D^{20} 1,5270	70
Butyrofenon	benzen	chlorek butyrylu	t. wrz. 105°C/11 Tr t. t. 12°C, n_D^{20} 1,5202	70
p-Fenyloacetofenon	dwufenyl	chlorek acetylu	t. wrz. 195···210°C/18 Tr t. t. 120°C (etanol)	60
p-Metyloacetofenon	toluen	chlorek acetylu	t. wrz. 110°C/14 Tr n_D^{20} 1,5335	70
2,4-Dwumetyloacetofenon	*m*-ksylen	chlorek acetylu	t. wrz. 93°C/5 Tr n_D^{20} 1,5340	75
Keton metylowo-α-naftylowy	naftalen	chlorek acetylu	t. wrz. 166°C/12 Tr[1]	60
p-Metoksyacetofenon	anizol	chlorek acetylu	t. wrz. 139°C/15 Tr, t. t. 39°C	60
3,4-Dwumetoksyacetofenon	weratrol	chlorek acetylu	t. wrz. 155°C/9 Tr, t.t. 50°C	60
p-Chloroacetofenon	chlorobenzen	chlorek acetylu	t. wrz. 118°C/20 Tr, t. t. 21°C	80
p-Bromoacetofenon	bromobenzen	chlorek acetylu	t. wrz. 130°C/15 Tr, t. t. 50°C	80

[1] Zawiera ok. 5% β-naftylometyloketonu. n_D^{20} czystego produktu: 1,6285.

Otrzymywanie chinizaryny



(D.5.38)

Mieszaninę 2,3 mmola hydrochinonu, 6,9 mmola bezwodnika ftalowego, 2,5 ml stężonego kwasu siarkowego i 0,25 g kwasu ortoborowego ogrzewa się na łaźni metalowej 30 min w temperaturze od 150 do 160°C, a następnie 10 min w temperaturze od 190 do 200°C. Gorący roztwór wlewa się, mieszając, do 10 ml wody, ogrzewa do wrzenia, sączy na gorąco. Osad ekstrahuje się ponownie wrzącą wodą. Pozosta-

łość ogrzewa się do wrzenia z 8 ml lodowatego kwasu octowego, sączy na gorąco na szklanym lejku porowatym, a przesącz rozcieńcza się równą ilością gorącej wody. Po ochłodzeniu wytrąca się surowy produkt. Krystalizuje się go z kwasu octowego, toluenu lub ksylenu, albo sublimuje. T.t. 196°C; wydajność 20%.

Keton metylowo-2-naftylowy, acylowanie w środowisku nitrobenzenu: H.F. Bassilios, S. M. Makar, A.Y. Salem, *Bull. soc. chim. France*, **1958**, 1430.

m-Nitrobenzofenon z benzenu i chlorku *m*-nitrobenzoilu: H. Oelschläger, *Arch. Pharm. Ber. dtsch. pharm. Ges.*, **290**, 587 (1957).

Kwas β-benzoilopropionowy z benzenu i bezwodnika bursztynowego: L. F. Somerville, C.F.H.Allen, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 81 (1943).

Kwas β-benzoiloakrylowy z benzenu i bezwodnika maleinowego: O. Grummitt, E. J. Becker, C. Miesse, *Org. Syntheses*, **29**, 11 (1949).

α-Tetralon z benzenu i *γ*-butyrolaktonu: C. E. Olson, A. R. Bader, *Org. Syntheses*, **35**, 95 (1955).

α-Tetralon z kwasu *γ*-fenylomasłowego: E. L. Martin, L. F. Fieser, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 569 (1943).

2-*Acetylotiofen* i 2-*benzoilotiofen*: H. D. Hartough, A. I. Kosak, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 2639 (1946).

Acylowanie związków aromatycznych metodą Friedela–Craftsa za pomocą kwasów karboksylowych w obecności kwasu polifosforowego: L. H. Klemm, G. M. Bower, *J. Org. Chem.* **23**, 344–348 (1958).

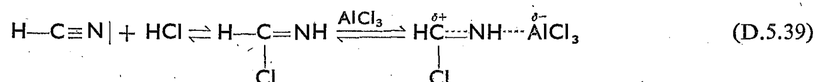
W wyniku acylowania metodą Friedela–Craftsa za pomocą halogenków kwasu mrówkowego powinny powstawać aldehydy aromatyczne. Udaje się to wykonać za pomocą fluorku formylu (proszę napisać!). Zamiast nietrwałego chlorku formylu można stosować mieszaninę chlorowodoru i tlenku węgla w obecności chlorku glinowego i chlorku miedziawego (synteza Gattermanna–Kocha).

Katalizujące działanie chlorku miedziawego polega przypuszczalnie na tym, że może on przyłączać tlenek węgla tworząc luźny kompleks (analiza gazów!). Podczas pracy pod zwiększonym ciśnieniem jest to zbyteczne.

Otrzymywanie aldehydu toluilowego: G. H. Coleman, D. Craig, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 583 (1943).

5.1.7.2. Synteza Gattermanna

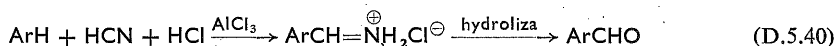
Aldehydów fenoli i ich eterów nie można otrzymać drogą syntezy Gattermanna–Kocha. Można je natomiast łatwo otrzymać za pomocą cyjanowodoru i chlorowodoru w obecności chlorku glinowego lub chlorku cynkowego:



$$H{-}C{\equiv}N| + HCl \rightleftharpoons H{-}\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}{=}NH \xrightleftharpoons{AlCl_3} H\overset{\delta+}{\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}}{\cdots}NH{\cdots}\overset{\delta-}{Al}Cl_3 \qquad (D.5.39)$$

Właściwym odczynnikiem elektrofilowym jest kompleks powstający z katalizatora i chlorku formimidu. Wskutek tego podczas reakcji powstaje chlorowodorek aldiminy

który pod wpływem ogrzewania z rozcieńczonymi kwasami lub zasadami hydrolizuje do aldehydu:



$$ArH + HCN + HCl \xrightarrow{AlCl_3} ArCH{=}\overset{\oplus}{N}H_2Cl^{\ominus} \xrightarrow{\text{hydroliza}} ArCHO \qquad (D.5.40)$$

Zupełnie analogicznie przebiega *synteza ketonów według Houbena–Hoeschа*. W tym przypadku zamiast cyjanowodoru stosuje się nitryle.

Modyfikacja Adamsa syntezy Gattermanna pozwala uniknąć pracy z bezwodnym cyjanowodorem. W tym przypadku cyjanowodór wydziela się podczas reakcji z cyjanku cynku pod wpływem chlorowodoru. Równocześnie wydziela się chlorek cynkowy, który jest dostatecznie aktywnym katalizatorem podstawienia reaktywnych fenoli. W innych przypadkach trzeba dodatkowo wprowadzać chlorek glinu.

Syntezę Gattermanna można zastosować nie tylko do fenoli i eterów fenoli, lecz także do niektórych węglowodorów oraz związków heterocyklicznych, jak pochodne furanu, pirolu i indolu (niepodstawione związki nie reagują) oraz do tiofenu. Jeżeli w pierścieniu znajdują się podstawniki dezaktywujące, to reakcja nie zachodzi. Syntezy nie można zastosować do amin aromatycznych (dlaczego?).

Grupa formylowa wchodzi w sposób szczególnie selektywny w położenie *para* w stosunku do podstawnika aktywującego, a tylko wtedy w położenie *orto*, gdy położenie *para* jest zajęte.

Ogólny przepis na formylowanie fenoli cyjankiem cynkowym i chlorowodorem (synteza Gattermanna–Adamsa)

Uwaga! Wydziela się cyjanowodór. Należy pracować pod bardzo sprawnym wyciągiem! Maska gazowa!

Do 0,05 mola odpowiedniego związku aromatycznego rozpuszczonego w 100 ml absolutnego eteru[1], umieszczonego w 250-ml kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym i szeroką rurkę do wprowadzania gazów, dodaje się 0,1 mola handlowego cyjanku cynkowego i 0,1 g chlorku potasowego (w celu zaktywowania cyjanku cynkowego). Rurka do wprowadzania gazów powinna być zanurzona w cieczy. Mieszając i chłodząc z zewnątrz lodem wpuszcza się do kolby przez 1 h silny strumień chlorowodoru[1]. Cyjanek cynkowy rozpuszcza się przy tym w znacznym stopniu, wytrąca się natomiast chlorowodorek iminy. Miesza się jeszcze 1/2 h i dekantuje się rozpuszczalnik. (Ostrożnie, cyjanowodór! O unieszkodliwianiu HCN — patrz rozdział F). Mieszając dodaje się do mieszaniny reagującej 50 g lodu i ogrzewa się na łaźni wodnej do temp. od 45 do 55°C, aż do odparowania resztek eteru. (Ostrożnie! Ulatnia się przy tym część cyjanowodoru). W końcu w celu całkowitego zakończenia hydrolizy mieszaninę ogrzewa się krótko do wrzenia (ewentualnie z dodatkiem alkoholu — patrz tabela D.5.8.), a następnie chłodzi się w wodzie z lodem, przy czym wytrąca się aldehyd. Krystalizuje się go z wody lub wodnego alkoholu, ewentualnie z dodatkiem węgla aktywnego.

[1] O przygotowaniu — patrz rozdział F.

Tabela D.5.8

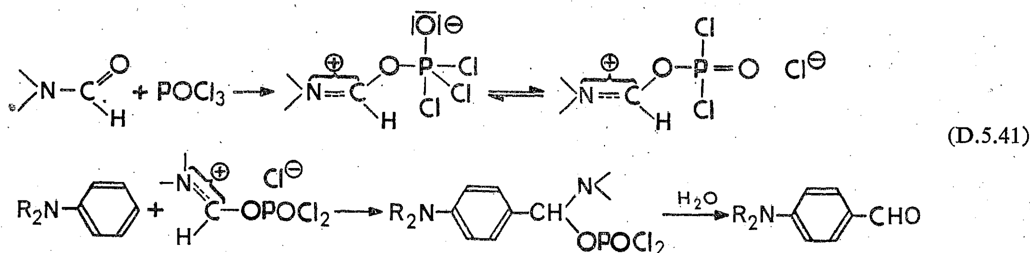
Formylowanie fenoli metodą Gattermanna

Produkt	Związek wyjściowy	T. t. °C	Wyd. (%)	Uwagi
Aldehyd 2,4-dwuhydroksybenzoesowy	rezorcynol	136 (woda)	80	przesącz pozostawić na 10–15 h
Aldehyd 2-hydroksy-1-naftoesowy	β-naftol	80 (50%-owy etanol)	80	przed hydrolizą dodać 50 ml etanolu, przesącz rozcieńczyć wodą i pozostawić
Aldehyd 4-hydroksy-1-naftoesowy	α-naftol	180 (30%-owy etanol)	75	dodać 70 g lodu, przed hydrolizą przelać do 500-ml kolby, dodać 500 ml 50%-owego etanolu

O formylowaniu mniej reaktywnych fenoli i ich eterów *mieszaniną cyjanku cynkowego, kwasu solnego i chlorku glinowego* patrz: R. Adams, E. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.*, **46**, 1518 (1924).

5.1.7.3. Synteza Vilsmeiera

W syntezie Vilsmeiera stosuje się jako czynnik formylujący amid kwasu mrówkowego. Największe zastosowanie mają dwumetyloformamid i N-metyloformanilid. N-Metyloformanilid jest nieco bardziej reaktywny niż tańszy od niego dwumetyloformamid. Jako katalizator Friedela–Craftsa służy przeważnie tlenochlorek fosforu, tworzący kompleks z amidem kwasowym. W przypadku N-metyloformanilidu kompleks ten można wydzielić:



(D.5.41)

Zamiast tlenochlorku fosforu stosuje się, przede wszystkim w skali technicznej, również fosgen.

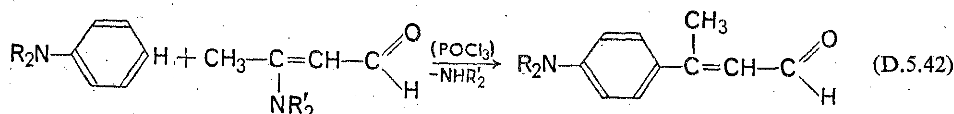
Syntezę Vilsmeiera można stosować do podstawienia reaktywnych związków aromatycznych, przede wszystkim do związków wielopierścieniowych, fenoli, eterów fenoli a także do bardziej reaktywnych związków heterocyklicznych zawierających tlen, siarkę lub azot. W odróżnieniu od syntez Gattermanna, Gattermanna–Kocha i Gattermanna–Adamsa, w myśl syntezy Vilsmeiera reagują również drugorzędowe i trzeciorzędowe aminy aromatyczne.

Tabela D.5.9

Synteza Vilsmeiera

Produkt	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Aldehyd anyżowy	anizol	A	t. wrz. 135°C/16 Tr n_D^{20} 1,5731	30	60°C, oczyszczać przez pochodną siarczynową
Aldehyd *p*-etoksybenzoesowy	fenetol	A	t. wrz. 140°C/20 Tr t. t. 39°C	30	60°C, oczyszczać przez pochodną siarczynową
Aldehyd 2-metoksy-1-naftoesowy	eter metylowo-2-naftylowy	A	t. wrz. 205°C/18 Tr t. t. 84°C (etanol)	65	dodać 50 ml benzenu, 80°C. Surowy produkt rozpuścić w etanolu, 5 min ogrzewać z węglem aktywnym, przesączyć. Dodatkowe ilości aldehydu można wydzielić dodając do przesączu wodę
Aldehyd 4-metoksy-1-naftoesowy	eter metylowo-1-naftylowy	A	t. wrz. 210°C/10 Tr t. t. 34°C (etanol)	80	80°C
Aldehyd 2,4-dwumetoksybenzoesowy	eter dwumetylowy rezorcynolu	B	t. wrz. 110°C/0,1 Tr t. t. 70°C (rozc. etanol lub ligroina)	85	t. wrz. 165°C/10 Tr
Aldehyd 3,4-dwumetoksybenzoesowy	weratrol	B	t. wrz. 169°C/21 Tr t. t. 45°C (cykloheksan)	40	oczyszczać przez pochodną siarczynową
Aldehyd *p*-dwumetyloaminobenzoesowy	N,N-dwumetyloanilina	C	t. wrz. 166°C/17 Tr t. t. 73°C (rozc. etanol)	80	
Aldehyd *p*-dwuetyloaminobenzoesowy	N,N-dwuetyloanilina	C	t. wrz. 124°C/2 Tr t. t. 41°C (rozc. etanol)	80	
Aldehyd 2,4-dwuhydroksybenzoesowy	rezorcynol	C	t. t. 136°C (woda)	40	użyć tylko 0,2 mola dwumetyloformamidu. W przeciwnym razie trudno wydzielić aldehyd łatwo rozpuszczalny w wodzie. Nie ogrzewać
2-Formylotiofen	tiofen	C	t. wrz. 198°C n_D^{20} 1,5888	75	
3-Formyloinden	indol	C	t. t. 192°C (etanol)	90	1,5 h w temp. 35°C
Aldehyd cynamonowy	styren	C	t. wrz. 129°C/20 Tr n_D^{25} 1,6195	30	1 h w temp. 80°C

Zakres zastosowania syntezy Vilsmeiera został ostatnio znacznie rozszerzony dzięki temu, że w reakcję tę wchodzą również winylogi[1] amidów kwasowych, przy czym powstają nienasycone aldehydy, na przykład:



(D.5.42)

Jako rozpuszczalnik do syntezy Vilsmeiera służy przeważnie benzen, chlorobenzen lub *o*-dwuchlorobenzen, albo też nadmiar dwumetyloformamidu.

W przypadku zastosowania N-metyloformanilidu temperatura reakcji nie powinna przekraczać 70°C. W wyższej temperaturze zachodzi przegrupowanie N-metyloformanilidu do *p*-metyloaminobenzaldehydu.

Ogólny przepis na formylowanie według Vilsmeiera

Reakcję wykonuje się w 250-ml kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz, chłodnicę zwrotną zakończoną rurką z chlorkiem wapnia i termometr wewnętrzny.

Do mieszaniny związku aromatycznego z N-metyloformanilidem lub dwumetyloformamidem, mieszając i chłodząc na łaźni z lodem, wkrapla się tlenochlorek fosforu. Szybkość wkraplania reguluje się w taki sposób, aby temperatura wewnątrz kolby nie przekraczała 20°C. Po zakończeniu wkraplania miesza się jeszcze 1 h w temp. 20°C, a następnie ogrzewa się mieszaninę reagującą zgodnie z uwagami podanymi w poszczególnych wariantach lub w tabeli D.5.9.

W zależności od reaktywności użytego związku aromatycznego stosuje się różne amidy kwasowe i dobiera różne ilości kompleksu formylującego:

Wariant A. 0,2 mola związku aromatycznego, 0,3 mola N-metyloformanilidu, 0,3 mola tlenochlorku fosforu; ogrzewać 3 h w temperaturze podanej w tabeli D.5.9.

Wariant B. 0,2 mola związku aromatycznego, 0,2 mola N-metyloformanilidu, 0,2 mola tlenochlorku fosforu; ogrzewać 2 h w temp. 60°C.

Wariant C. 0,2 mola związku aromatycznego, 0,6 mola dwumetyloformamidu (0,4 mola służy jako rozpuszczalnik), 0,2 mola tlenochlorku fosforu; na ogół ogrzewa się 3 h na łaźni wodnej (sposób postępowania w przypadku wyjątkowo wrażliwych lub reaktywnych związków podano w tabeli D.5.9).

Produkty reakcji rozkłada się dodając do chłodzonej mieszaniny 200 g lodu. pH mieszaniny doprowadza się do 6 za pomocą 5 n roztworu wodorotlenku sodowego. Mieszaninę ekstrahuje się eterem lub odsącza się wydzielone stałe produkty. Połączone wyciągi eterowe zobojętnia się wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego i osusza siarczanem sodowym. Eter oddestylowuje się, a pozostałość oczyszcza za pomocą destylacji lub krystalizacji.

W przypadku niektórych aldehydów, powstających z eterów z małą wydajnością, zaleca się oczyszczanie przez przeprowadzanie aldehydu w produkt przyłączenia

[1] O zasadzie winylogii patrz p. D.7.4.

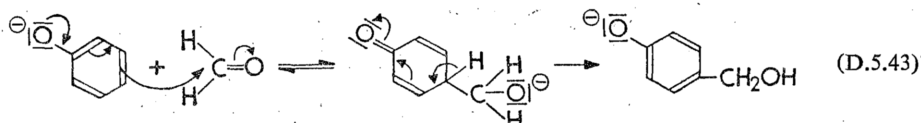
z wodorosiarczynem sodowym (patrz tabela D.5.9). W tym celu wytrząsa się wyciąg eterowy z 40%-owym roztworem wodorosiarczynu sodowego. Wydzielone połączenie siarczynowe odsącza się i przemywa eterem. Następnie produkt ogrzewa się z 2 n kwasem siarkowym do chwili zaprzestania wydzielania się dwutlenku siarki. Produkt ekstrahuje się eterem, odkwasza, osusza i destyluje.

W przypadku produktów powstających z dobrymi wydajnościami można pracować w skali półmikro.

O otrzymywaniu *9-formyloantracenu*: E. Campaigne, W. L. Archer, *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 989 (1953).

5.1.7.4. Elektrofilowe podstawienie aldehydem mrówkowym

Aldehyd mrówkowy jest zdolny do reakcji podstawienia elektrofilowego zarówno ze względów przestrzennych, jak i z powodu reaktywności chemicznej. Z najbardziej reaktywnymi związkami aromatycznymi (fenolanami) reaguje on bez dodatku katalizatora kwasowego. Następuje wówczas podstawienie grup hydroksymetylowych w położenia *orto* i *para* (*hydroksymetylowanie*):

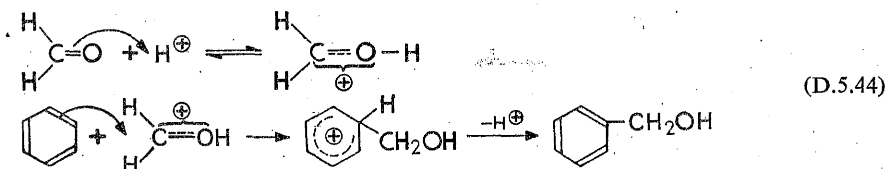


(D.5.43)

Reakcję trudno jest zatrzymać w tym stadium; przeważnie powstają produkty dalszego hydroksymetylowania, a w niektórych przypadkach produkty dalszej kondensacji. Z tego powodu znaczenie tych reakcji dla celów preparatywnych jest niewielkie, natomiast ważne jest ich zastosowanie przemysłowe (rezole, por. dalej).

Szczególnie reaktywne związki aromatyczne, jak na przykład fenole i niektóre związki heterocykliczne, można *aminometylować* za pomocą aldehydu mrówkowego i amin drugorzędowych (por. reakcję Mannicha, p. D.7.2.5).

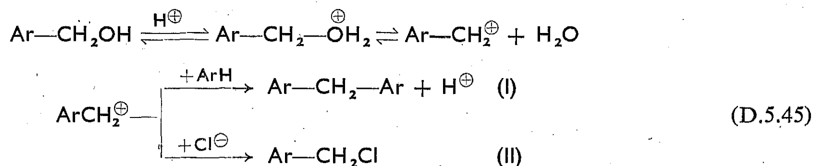
W obecności katalizatorów kwasowych również i mniej reaktywne związki aromatyczne, na przykład benzen, ulegają podstawieniu aldehydem mrówkowym. Chlorowcobenzeny reagują jedynie w warunkach szczególnie drastycznych i to z niezbyt dobrą wydajnością. Reakcja przebiega według znanego już mechanizmu:



(D.5.44)

W omówionych warunkach reakcji (obecność katalizatora kwasowego) podstawienie nie zatrzymuje się jednak w stadium alkoholu benzylowego. Zazwyczaj wskutek alkilowania typu Friedela–Craftsa jeszcze niepodstawionego węglowodoru powstają dwuarylometany [równanie (D.5.45,I)]. Jeżeli jednak związek aromatyczny ulega podstawieniu aldehydem mrówkowym w obecności chlorowodoru (użytego w dużym stężeniu), to w wy-

niku zwykłej reakcji S_N1 otrzymuje się z powstających pośrednio alkoholi benzylowych odpowiednie pochodne chlorku benzylu [równanie (D.5.45, II)] (*chlorometylowanie*, reakcja Blanca):



W warunkach chlorometylowania nie zawsze można zapobiec tworzeniu się dwuarylometanów zgodnie ze schematem (D.5.45,I), szczególnie wtedy, gdy związek aromatyczny poddawany chlorometylowaniu jest bardzo reaktywny. Z tego powodu fenole i ich etery należy przerabiać z zachowaniem szczególnych środków ostrożności (rozcieńczenie obojętnym rozpuszczalnikiem).

W przypadku bardziej reaktywnych związków aromatycznych podstawienie przebiega pod wpływem samego chlorowodoru jako katalizatora. Natomiast w przypadku mało reaktywnych związków aromatycznych konieczne jest, dla nadania reakcji odpowiedniej szybkości, użycie specjalnych katalizatorów (kwas siarkowy, kwas fosforowy, chlorek cynkowy). Jako środka alkilującego można użyć również eteru dwuchlorometylowego.

Związki chlorometylowe przechodzą łatwo pod wpływem śladów kwasów w pochodne dwuarylometanu (jak można to wytłumaczyć?). Aby temu zapobiec dodaje się podczas destylacji nieco stałego wodorowęglanu sodowego.

Ogólny przepis na chlorometylowanie związków aromatycznych

Uwaga! Wiele spośród arylochlorowcometanów drażni skórę i wywołuje łzawienie. Wyciąg! Okulary! Gumowe rękawice!

W razie poparzenia przemyć odpowiednie miejsce alkoholem. Przedtem nie stosować żadnych maści, gdyż ułatwiają one resorpcję arylochlorowcometanów przez skórę. Proszę porównać również p. D.1.5.2.

A. *Pochodne benzenu i związki monoalkiloaromatyczne*

4 mole odpowiedniego związku aromatycznego (3 mole służą jako rozpuszczalnik), 1 mol paraformaldehydu i 60 g świeżo stopionego i dokładnie sproszkowanego chlorku cynkowego ogrzewa się do temp. 60°C w kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną zaopatrzoną w rurkę z chlorkiem wapniowym i rurkę do wprowadzania gazu. Równocześnie, dobrze mieszając, przepuszcza się strumień suchego chlorowodoru[1]. Mieszaninę reagującą ogrzewa się tak długo, aż ustanie pochłanianie chlorowodoru (ok. 20 min) i zniknie prawie cały paraformaldehyd. Po ochłodzeniu warstwę organiczną przemywa się starannie wodą z lodem i roztworem wodorowęglanu sodowego, suszy węglanem potasowym i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem dodając nieco wodorowęglanu sodowego.

---

[1] O otrzymywaniu patrz rozdział F.

Nadmiar związku aromatycznego, użyty jako rozpuszczalnik, oddestylowuje jako przedgon.

B. *Dwualkilowe i wieloalkilowe związki aromatyczne*

1 mol węglowodoru miesza się z pięciokrotną (wagowo) ilością stężonego kwasu solnego i z 1,3 mola paraformaldehydu lub z odpowiednią ilością 40%-owej formaliny. Mieszaninę ogrzewa się 7 h w temp. od 60 do 70°C w kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i rurkę do wprowadzania gazów, przepuszczając równocześnie silny strumień chlorowodoru. Wydzielony olej ekstrahuje się benzenem i przerabia dalej jak w punkcie A.

Tabela D.5.10

Chlorometylowanie związków aromatycznych

Produkt	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Chlorek benzylu	benzen	A[1]	t. wrz. 70°C/15 Tr, n_D^{20} 1,5390	75
Chlorek *p*-metylobenzylu[2]	toluen	A	t. wrz. 90°C/20 Tr	80
Chlorek 2,4-dwumetylobenzylu	*m*-ksylen	B	t. wrz. 103°C/12 Tr, n_D^{25} 1,5371	65
Chlorek 2,5-dwumetylobenzylu	*p*-ksylen	B	t. wrz. 103°C/12 Tr n_D^{25} 1,5368	60
Chlorek 2,4,6-trójmetylobenzylu	mezytylen	B	t. wrz. 115°C/10 Tr, t.t. 37°C	55
Chlorek 3,4-dwumetoksybenzylu (chlorek weratrylu)	weratrol	C	t. wrz. 103°C/1 Tr, t. t. 50°C (ligroina)	65

[1] Użyć 30 g $ZnCl_2$.

[2] Zawiera ok. 35% chlorku *o*-metylobenzylu. n_D^{20} czystego produktu: 1,5342.

C. *Etery fenoli*

W kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, termometr, rurkę do wprowadzania gazów i rurkę z chlorkiem wapniowym, rozpuszcza się 1 mol eteru fenolu w 600 ml benzenu. Mieszając i chłodząc (łaźnia z lodem) wysyca się roztwór suchym chlorowodorem, utrzymując temperaturę od 5 do 10°C. Mieszając intensywnie i przepuszczając nadal chlorowodór dodaje się do roztworu 1,3 mola paraformaldehydu. Temperatura nie powinna przy tym przekroczyć 20°C. Po dalszych 60 min mieszania i przepuszczania chlorowodoru zlewa się roztwór benzenowy znad niewielkiej ilości osadu, przemywa i osusza jak w punkcie A, a następnie destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, dodając szczyptę wodorowęglanu sodowego.

Jeżeli produkt chlorometylowania ma być użyty do syntezy odpowiedniego nitrylu (patrz p. D.2.5.8), to można wykorzystać surowy produkt pozostający po oddestylowaniu benzenu pod zmniejszonym ciśnieniem.

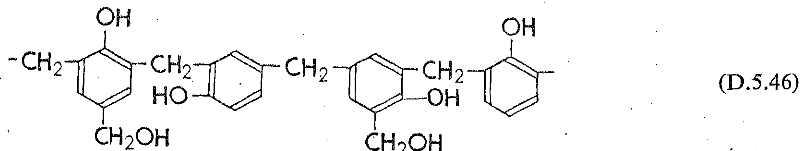
Chlorek p-metoksybenzylu (*chlorek anizylu*): A. Müller, M. Mészáros, M. Lempert-Sréter, J. Szára, *J. Org. Chem.*, **16**, 1013 (1951).

α-Chlorometylonaftalen: O. Grummit, A. Buck, *Org. Syntheses*, **24**, 30 (1944).
2-Chlorometylotiofen[1]: K. B. Wiberg, *Org. Syntheses*, **29**, 31 (1949).
Chlorek 2-hydroksy-5-nitrobenzylu (zastosowanie eteru dwuchlorometylowego jako źródła aldehydu mrówkowego): C. A. Buehler, F. K. Kirchner, G. F. Deebel, *Org. Syntheses*, **20**, 59 (1940).

Otrzymywane w wyniku reakcji chlorometylowania halogenki benzylu są bardzo reaktywne (por. paragraf D.2). Powstają z nich łatwo odpowiednie alkohole, etery, nitryle, kwasy i ich pochodne, aminy i aldehydy (reakcja Sommeleta). Poza tym można grupę CH_2Cl zredukować do grupy metylowej. Dzięki większej selektywności reakcji chlorometylowania otrzymuje się w ten sposób właściwe metylowe pochodne związków aromatycznych, łatwiej niż za pomocą alkilowania metodą Friedela–Craftsa.

Równie łatwo jak reakcja chlorometylowania przebiega bromometylowanie (przepuszczanie bromowodoru). Homologi aldehydu mrówkowego (aldehyd octowy, propionowy, masłowy), ze względu na ich małą reaktywność, można jedynie z trudem zastosować do chlorowcoalkilowania.

Kondensację aldehydu mrówkowego z fenolami wykonuje się w skali przemysłowej w toku produkcji tworzyw sztucznych (żywice fenolowo-formaldehydowe). Kondensację wykonuje się dwiema różnymi metodami. Jeżeli reakcja przebiega w środowisku zasadowym (soda, amoniak, ług sodowy), z nadmiarem aldehydu mrówkowego powstają wielokrotnie hydroksymetylowane fenole [por. równanie (D.5.43)], przede wszystkim liniowe produkty polikondensacji (rezole), zawierające wolne grupy metylołowe [jak na schemacie (D.5.46)]. Podczas ogrzewania (utwardzania) następuje przestrzenne usieciowanie łańcuchów. Tak otrzymane produkty nie są rozpuszczalne w żadnych rozpuszczalnikach i nie topią się (duroplasty).



(D.5.46)

Podczas reakcji fenoli z niedostateczną ilością aldehydu mrówkowego w środowisku kwasowym powstają produkty polikondensacji (tzw. nowolaki), nie zawierające wolnych grup metylolowych. Z tego powodu są one topliwe i nie ulegają utwardzaniu (żywice termoplastyczne). Można je jednak utwardzać ogrzewając z sześciometylenodwuaminą, która w tych warunkach rozkłada się z wydzieleniem aldehydu mrówkowego i amoniaku.

Żywice fenolowo-formaldehydowe należą do najstarszych tworzyw sztucznych (bakelity), wytwarzanych w skali wielkoprzemysłowej. Ich udział w produkcji tworzyw sztucznych jest znaczny również obecnie. Stosuje się je przede wszystkim jako tłoczywa (z dodatkiem takich wypełniaczy jak mączka drzewna, tkaniny i papier), oraz żywice lane, surowce lakiernicze i kleje.

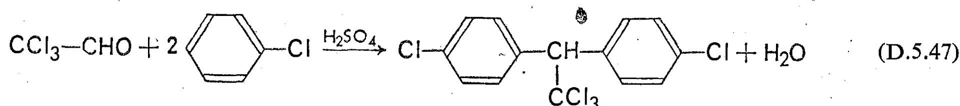
5.1.7.5. Reakcje związków aromatycznych z innymi aldehydami i ketonami, katalizowane kwasami

Podobnie jak aldehyd mrówkowy, również inne aldehydy i ketony mogą reagować ze związkami aromatycznymi pod wpływem katalizatorów kwasowych. Również i w tym przypadku powstają odpowiednie pochodne alkoholu benzylowego. W warunkach reakcji ule-

[1] 2-Chlorometylotiofenu nie należy przechowywać, gdyż nawet w chłodzie i w ciemności może nastąpić wybuchowy rozkład z wydzieleniem chlorowodoru.

gają one dalszemu podstawieniu do pochodnych dwufenylometanu, podobnie jak w schemacie (D.5.45,I).

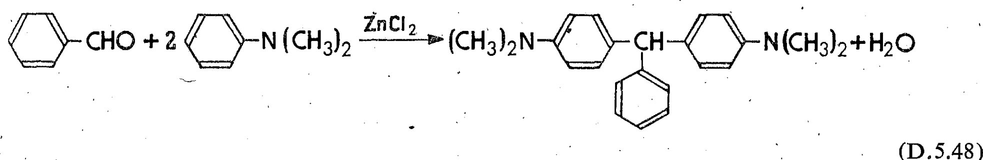
Jako przykład może służyć ważna technicznie synteza insektycydu kontaktowego 1,1,1-trójchloro-2,2-bis(4-chlorofenylo) etanu (DDT, Gesarol, pol. — Azotoks):



(D.5.47)

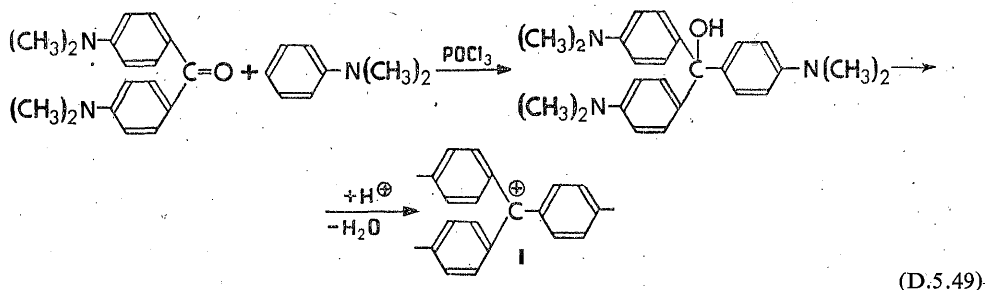
W podobny sposób powstaje z acetonu i fenolu w obecności kwasu siarkowego 2,2-bis-(4-hydroksyfenylo)propan (Dian). Ma on duże znaczenie w otrzymywaniu tworzyw sztucznych (żywice epoksydowe, modyfikowane żywice fenolowo-formaldehydowe).

W przypadku podstawiania aldehydu benzoesowego związkami aromatycznymi powstają pochodne trójfenylometanu, na przykład:



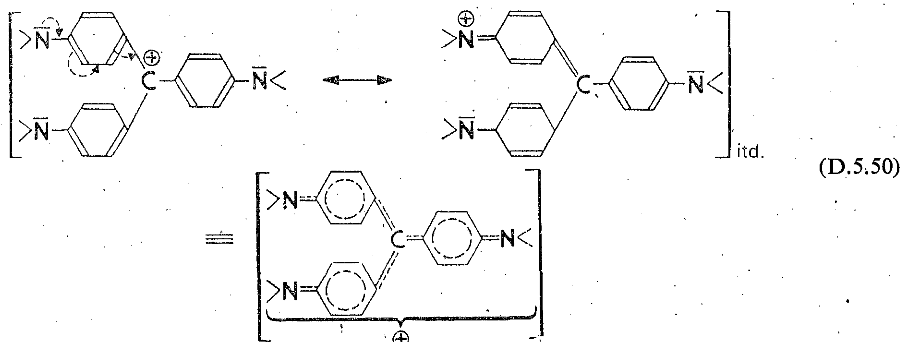
(D.5.48)

Dwuaryloketony typu ketonu Michlera reagują jako składniki karbonylowe w sposób analogiczny do podstawionych pochodnych czterofenylometanu. Powstający początkowo karbokation [schemat (D.5.49,I)] jest w tym przypadku tak trwały, że może istnieć w roztworze zarówno kwasowym, jak i obojętnym, oraz w sieci krystalicznej.



(D.5.49)

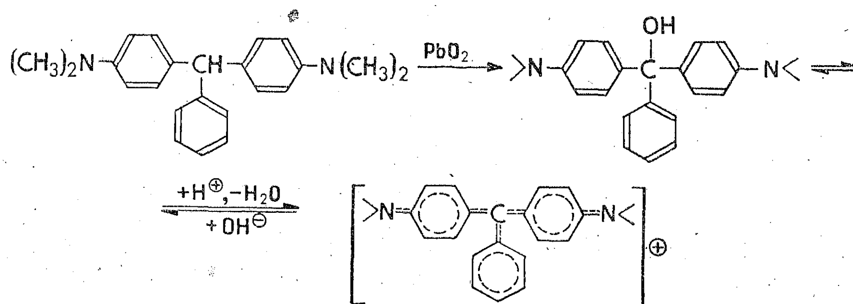
Szczególna trwałość karbokationu skłania do przypuszczenia, że ładunek dodatni jest w znacznym stopniu zdelokalizowany na całą cząsteczkę („jon karbokationo-imoniowy"):



(D.5.50)

Jony te są barwne wskutek delokalizacji elektronów π („sole barwne" zasadowych *barwników trójfenylometanowych*). Proszę porównać p. A.3.6.1.

Barwniki trójfenylometanowe otrzymuje się również utleniając w środowisku kwasowym odpowiednią (bezbarwną) pochodną trójfenylometanu (na przykład przytoczoną w równaniu (D.5.48) leukozasadę Zieleni malachitowej):



(D.5.51)

W środowisku zasadowym zasadowe barwniki trójfenylometanowe są nietrwałe i przekształcają się z powrotem w bezbarwny (dlaczego?) karbinol.

Aniony kwasowych barwników trójfenylometanowych lub ftaleinowych (zawierających grupy hydroksylowe) są również silnie zabarwionymi jonami pochodnych trójfenylometanu o wyraźnie zdelokalizowanym układzie elektronów π w cząsteczce. Należy zaczerpnąć o nich wiadomości w podręczniku. Proszę rozpatrzyć otrzymywanie fenoloftaleiny jako acylowanie metodą Friedela–Craftsa, poprzedzające reakcję powstającego ketonu z fenolem.

Otrzymywanie 1,1,1-trójchloro-2,2-bis(4-chlorofenylo)etanu (DDT)

Reakcję wykonuje się w kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, zanurzony wewnątrz termometr, wkraplacz i chłodnicę zwrotną. Do mieszaniny 0,3 mola bezwodnego chloralu[1], 0,5 mola chlorobenzenu i 70 ml stężonego kwasu siarkowego wkrapla się w ciągu $\frac{1}{2}$ h w temperaturze od 20 do 25°C 50 ml 20%-owego oleum (okulary ochronne). Miesza się jeszcze 4 h w temperaturze 30°C i wylewa ostrożnie na ok. 500 g lodu. Produkt reakcji wydziela się początkowo w postaci mazistej, lecz wkrótce ulega zestaleniu. Odsącza się go, przemywa dokładnie zimną wodą a następnie przemywa do odczynu obojętnego rozcierając kilkakrotnie w parownicy porcelanowej z wrzącą wodą. Produkt oddziela się przez dekantację i krystalizuje z alkoholu. T.t. 108°C, wydajność 65%.

Otrzymywanie Fioletu krystalicznego

0,02 mola dwumetyloaniliny, 0,004 mola 4,4′-bis-(N,N-dwumetyloamino)-benzofenonu (ketonu Michlera) i 0,01 mola tlenochlorku fosforu ogrzewa się 3 h w probówce we wrzącej łaźni wodnej. Do błękitnego stopu dodaje się 50 ml wody,

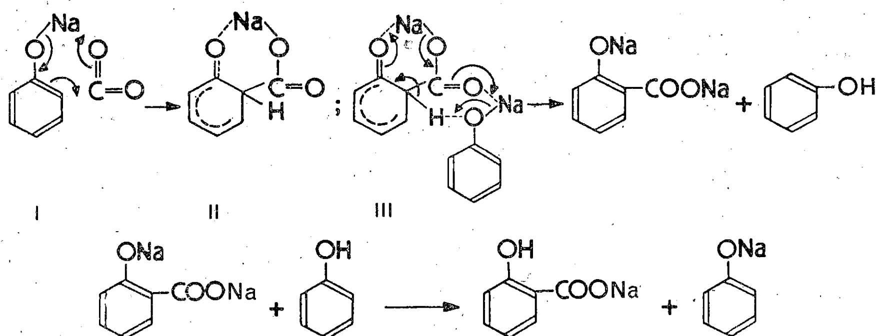
[1] Odpowiednią ilość hydratu chloralu wytrząsa się w rozdzielaczu z czterokrotną ilością kwasu siarkowego. Stosuje się wydzielający się chloral.

alkalizuje się 2 n roztworem wodorotlenku sodowego i oddestylowuje nadmiar dwumetyloaniliny z parą wodną. Zasadę karbinolową odsącza się po ochłodzeniu, rozciera dokładnie w moździerzu i wygotowuje z 50 ml 0,4%-owego kwasu solnego. Sączy się na gorąco, barwnik wysala się za pomocą drobno sproszkowanej soli kuchennej i krystalizuje z wody. Fiolet krystaliczny krystalizuje w postaci słupków o połysku brązu; wydajność ilościowa.

5.1.7.6. Karboksylowanie

Fenolany ulegają podstawieniu nawet słabo zasadowym dwutlenkiem węgla, przy czym powstają odpowiednie kwasy fenolokarboksylowe. Zazwyczaj w przypadku fenoli jednowodorotlenowych wymagana jest wysoka temperatura reakcji, a dla osiągnięcia dobrej wydajności także podwyższone ciśnienie.

Przebieg reakcji można przedstawić na przykładzie ważnej z punktu widzenia przemysłowego syntezy kwasu salicylowego:



(D.5.52)

Zgodnie z tym mechanizmem wielocentrowym kation sodu przejmuje w pewnym stopniu funkcję elektrofilowego katalizatora zwiększającego polarność wiązania C=O (I→II). Następny jon fenolanowy odrywa proton ze związku (II), również poprzez połączenie chelatowe (III). Powstaje w ten sposób dwusodowa sól kwasu salicylowego, jako produkt bezciśnieniowej syntezy Kolbego. Podczas pracy pod zwiększonym ciśnieniem (synteza Kolbego–Schmitta) reakcja przebiega dalej aż do powstania soli jednosodowej. Jaką maksymalną wydajność można osiągnąć pracując pod normalnym ciśnieniem?

Miejsce podstawienia grupy karboksylowej zależy od rodzaju metalu alkalicznego użytego do wytwarzania fenolanu i od temperatury reakcji. Zdolność do tworzenia połączeń chelatowych zmniejsza się w kierunku od litu przez sód do potasu, tzn. w miarę wzrostu promienia jonu. Przeważający wpływ kierujący w położenie *orto* podczas zastosowania fenolanu sodowego tłumaczy się znacznym zyskiem energii związanym z powstawaniem połączenia chelatowego. Jeżeli zbyt duży promień jonu uniemożliwia tworzenie połączenia chelatowego, to karboksylowanie następuje w położeniu *para*, które jest silniej spolaryzowane i tym samym bardziej reaktywne.

Obecność drugiej grupy hydroksylowej w położeniu *orto* lub *para* czyni fenol tak reaktywnym, że karboksylowanie staje się możliwe nawet w zasadowym środowisku wodnym. Grupa aminowa w położeniu *meta* lub grupa hydroksylowa w położeniu *para* nie wykazuje już tak znacznego wpływu aktywującego.

Karboksylowanie można przeprowadzić również w szeregu heterocyklicznym: z pirolu (analog fenolu) powstaje kwas pirolokarboksylowy-2, a z karbazolu kwas karbazolokarboksylowy-1.

Podczas karboksylowania mniej reaktywnych fenoli trzeba stosować dokładnie wysuszone fenolany; woda tworzy z fenolem związki chelatowe łatwiej niż dwutlenek węgla, który poza tym jest mocniejszym kwasem i wobec tego w środowisku wodnym wydziela z fenolanu wolny fenol. Ponadto pod wpływem wilgoci fenolan spieka się, wobec czego dwutlenek węgla może oddziaływać tylko na zewnętrzną powierzchnię.

Ogólny przepis na karboksylowanie fenoli

A. *Fenole łatwo reagujące*

1 mol fenolu ogrzewa się 2 h pod chłodnicą zwrotną z roztworem 5 moli wodorowęglanu potasowego w 1 litrze wody. Po ochłodzeniu wytrąca się powstały kwas za pomocą stężonego kwasu solnego. Po ochłodzeniu do temp. 0°C odsącza się go i krystalizuje z wody z dodatkiem węgla aktywnego.

B. *Fenole o średniej reaktywności*

1 mol odpowiedniego fenolu miesza się z 5 molami świeżo wyprażonego węglanu potasowego. Mieszaninę umieszcza się w autoklawie, wtłacza się dwutlenek węgla do uzyskania ciśnienia 25 do 40 atm i ogrzewa 6 h do temp. 130°C. Po ochłodzeniu i zredukowaniu ciśnienia rozpuszcza się produkt w wodzie i przerabia dalej jak w p. A.

C. *Fenole mało reaktywne*

Gdy mamy za zadanie otrzymanie kwasu *o*-hydroksykarboksylowego, wówczas miesza się 1 mol odpowiedniego fenolu z roztworem 1,05 mola wodorotlenku sodowego w 100 ml wody. Gdy mamy otrzymać produkt karboksylowany w położeniu *para*, stosuje się do reakcji taką samą ilość wodorotlenku potasowego. Roztwór odparowuje się do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem i ogrzewa się jeszcze 4 h na łaźni olejowej lub metalowej do temp. 150°C. Suchą pozostałość proszkuje się dokładnie, umieszcza w autoklawie i wtłacza się dwutlenek węgla aż do uzyskania ciśnienia 5 atm. Następnie przez 24 lub 12 h (patrz tabela D.5.11) ogrzewa się do temp. 190°C, przy czym od czasu do czasu wtłacza się dwutlenek węgla, tak aby ciśnienie utrzymywało się mniej więcej na tym samym poziomie. Po ochłodzeniu i zredukowaniu ciśnienia przerabia się produkt w sposób opisany wyżej.

Poza kwasem salicylowym, który wykorzystuje się głównie do wyrobu środków leczniczych (Salol, Aspiryna) i barwników, na skalę techniczną otrzymuje się w wyniku karboksylowania odpowiednich

Tabela D.5.11

Karboksylowanie fenoli

Produkt	Związek wyjściowy	Wariant	T.t.	Wyd. (%)	Uwagi
Kwas 2,4-dwuhydroksybenzoesowy (kwas β-rezorcylowy)	rezorcynol	A	213°C (rozkład)	50	
Kwas 2,4,6-trójhydroksybenzoesowy	floroglucynol	A	rozkł. od 60°C[1]	30	kwas traci CO_2 już podczas ogrzewania we wrzącej wodzie. Dlatego nie krystalizować, lecz rozpuścić w roztworze węglanu potasowego i wytrącić ponownie kwasem solnym
Kwas 2,5-dwuhydroksytereftalowy	hydrochinon	B	197°C	50	
Kwas *p*-aminosalicylowy	*m*-aminofenol	B	151°C chlorowodorek 222°C	70	zasadowy roztwór zakwasić kwasem solnym jedynie do zmiany barwy Czerwieni Kongo (podczas zakwaszenia do pH 1 krystalizuje chlorowodorek). Oczyszczanie przez wytrącanie z roztworu wodorowęglanu sodowego
Kwas salicylowy	fenol	C	159°C	70	stosować sól sodową, ogrzewać 24 h
Kwas *p*-hydroksybenzoesowy	fenol	C	214°C	70	stosować sól potasową, ogrzewać 12 h
Kwas β-naftolokarboksylowy-3	β-naftol	C	216°C	60	stosować sól sodową, ogrzewać 24 h

[1] Ulega dekarboksylacji, tak że ostatecznie określa się t.t. floroglucynolu, 219°C (subl.)

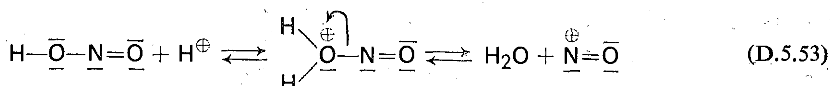
fenoli również kwas 2-hydroksy-4-aminobenzoesowy (kwas *p*-aminosalicylowy, PAS, środek przeciwgruźliczy), kwas 2-hydroksynaftalenokarboksylowy-3 (do barwników — Naftoli AS) oraz inne kwasy.

Z otrzymywaniem kwasu tereftalowego, ważnego półproduktu do wytwarzania poliestrowych tworzyw sztucznych, należy zapoznać się w podręczniku.

5.1.8. Nitrozowanie

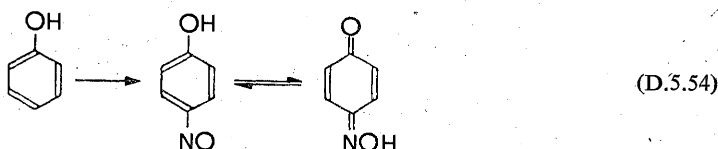
Nitrozowanie jest reakcją podstawienia elektrofilowego zachodzącą pod wpływem kwasu azotawego. W wyniku tej reakcji związek aromatyczny ulega podstawieniu grupą nitrozową.

Nitrozowanie jest reakcją analogiczną do nitrowania związków aromatycznych. Czynnikiem elektrofilowym jest w tym przypadku kation nitrozoniowy, $NO^{\oplus}$, podobnie jak podczas nitrowania kation nitroniowy.



(D.5.53)

Nitrozowanie ogranicza się do najbardziej reaktywnych związków aromatycznych (fenoli i trzeciorzędowych amin aromatycznych), ponieważ kationu nitrozoniowego nie można otrzymać w dużym stężeniu. Prowadzi ono przede wszystkim do produktów podstawienia w położenie *para*. *p*-Nitrozofenol znajduje się w równowadze tautomerycznej z monooksymem chinonu:



(D.5.54)

Pierwszorzędowe i drugorzędowe aminy aromatyczne reagują z kwasem azotawym ulegając podstawieniu przy azocie grupy aminowej (tworzenie soli dwuazoniowych z amin pierwszorzędowych i N-nitrozoamin z amin drugorzędowych, patrz podrozdz. D.8). N-Nitrozoaminy przegrupowują się w C-nitrozoaminy pod wpływem kwasów nieorganicznych.

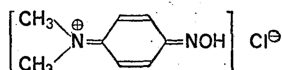
Otrzymywanie *p*-nitrozo-N,N-dwumetyloaniliny

W 25-ml zlewce rozpuszcza się 10 mmoli dwumetyloaniliny w 4 ml stężonego kwasu solnego dodając 10 g lodu. Chłodząc w łaźni z lodu i mieszając dodaje się powoli roztwór 12 mmoli azotynu sodowego w 3 ml wody tak, aby temperatura nie przekraczała 5°C. Nie powinny się przy tym wydzielać tlenki azotu. Po dalszych 15 min chłodzenia w łaźni z lodu odsącza się lub odwirowuje żółty osad chlorowodorku[1] i przemywa go zimnym rozcieńczonym kwasem solnym a następnie alkoholem. T.t. 177°C (rozkł.).

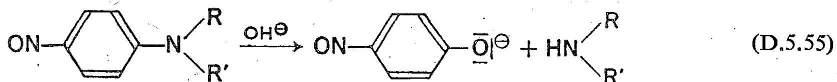
Wolną zasadę otrzymuje się alkalizując ostrożnie chlorowodorek rozcieńczonym roztworem sody. Produkt ekstrahuje się eterem do chwili, aż eter przestanie się zabarwiać na zielono. Ekstrakt eterowy stęża się aż do zapoczątkowania krystalizacji szmaragdowozielonej zasady. T.t. 88°C (eter lub ligroina). Wydajność 95%.

---

[1] *p*-Nitrozopochodne drugorzędowych i trzeciorzędowych amin aromatycznych tworzą z kwasami nieorganicznymi sole o odczynie obojętnym, o budowie chinoidowej:



Nitrozowanie dwualkilowych pochodnych amin aromatycznych ma zastosowanie do otrzymywania czystych drugorzędowych amin alifatycznych (nukleofilowe podstawienie aromatyczne, por, p. D.5.2.1).



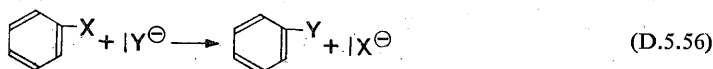
(D.5.55)

Należy zdać sobie sprawę z tego, że chodzi tu o hydrolizę fenylogu amidu kwasu azotawego (o zasadzie winylogii i fenylogii por. p. D.7.4).

Grupa nitrozowa jest silnym chromoforem, wobec czego wolne monomeryczne związki nitrozowe mają zabarwienie błękitne lub zielone, por. p. A.3.6.1.

5.2. Nukleofilowe podstawienie aromatyczne

Związki aromatyczne są dzięki układowi sprzężonych wiązań podwójnych zasadami Lewisa. Dlatego też wymiana podstawników przez odczynniki nukleofilowe (na przykład na grupę hydroksylową lub aminową) następuje zazwyczaj trudniej niż podstawienie elektrofilowe:



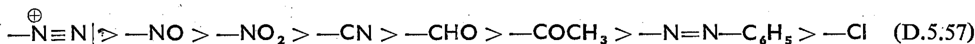
(D.5.56)

Podczas reakcji podstawnik X odrywa się *razem* z parą elektronów wiążących. Z tego powodu istotne jest, aby mógł on tworzyć anion o niewielkiej energii lub nienaładowaną cząsteczkę. Dlatego w reakcjach podstawienia nukleofilowego stosunkowo łatwo ulegają wymianie chlorowce (→anion chlorowca), grupa sulfonowa (→jon siarczynowy), grupa dwuazoniowa (→azot cząsteczkowy) i in. Natomiast podstawienie atomu wodoru zachodzi trudno i zazwyczaj tylko wtedy, gdy anion wodorkowy, silnie zasadowy i reaktywny, można usunąć, na przykład w wyniku utlenienia.

Nukleofilowe podstawienie grupy dwuazoniowej będzie omówione w paragrafie D.8.

5.2.1 Nukleofilowe podstawienie aktywowanych związków aromatycznych

Podstawniki wywołujące efekty indukcyjne ($-I$) i mezomeryczne ($-M$), zmniejszające zasadowość związków aromatycznych, utrudniają podstawienie elektrofilowe (por. p. D.5.1.2), sprzyjają natomiast podstawieniu nukleofilowemu. Wpływ aktywujący tych podstawników jest szczególnie duży wówczas, gdy znajdują się one w położeniu *orto* lub *para* w stosunku do podstawianej grupy, a ponadto wzrasta on wraz z elektrofilowością podstawnika:



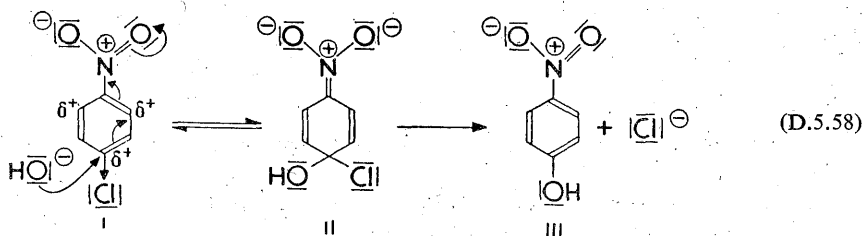
$$-\overset{\oplus}{N}{\equiv}N| > -NO > -NO_2 > -CN > -CHO > -COCH_3 > -N{=}N{-}C_6H_5 > -Cl \quad \text{(D.5.57)}$$

W tak aktywowanych związkach aromatycznych można nawet w łagodnych warunkach wymienić chlorowce, wodór i inne podstawniki na grupę hydroksylową, alkoksylową, aminową, tiolową i in. (patrz przykłady preparatywne). Podczas gdy na przykład chlorobenzen hydrolizuje do fenolu tylko w bardzo ostrych warunkach, to wymiana chlorowca

w *orto-* lub *para*-chloronitrobenzenie następuje już pod wpływem roztworu węglanu sodowego w temperaturze 130°C. Wreszcie chlorek pikrylu (2,4,6-trójnitrochlorobenzen) ma już aktywność taką jak chlorki kwasowe.

Podstawienie nukleofilowe zachodzi z wymienionych powodów łatwo również w związkach heterocyklicznych, takich jak pirydyna i chinolina (analogia do nitrobenzenu).

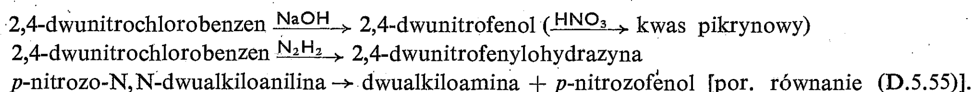
Mechanizm podstawienia nukleofilowego w aktywowanych związkach aromatycznych, odpowiadający *mechanizmowi przyłączenia i eliminacji*, przedstawiono na przykładzie ważnej przemysłowo reakcji hydrolizy *p*-chloronitrobenzenu:



Istnieje duże podobieństwo między omawianą reakcją i dwucząsteczkowym podstawieniem nukleofilowym (S_N2) związków alifatycznych. Reakcja przebiega zazwyczaj również dwucząsteczkowo, a najwolniejszym stadium, wyznaczającym jej szybkość, jest tworzenie się anionu (II). Nie jest to jednak stan przejściowy, jak w reakcji S_N2, lecz rzeczywisty związek przejściowy, podobnie jak kompleks σ w aromatycznym podstawieniu elektrofilowym. Szybkość reakcji zależy zatem nie tylko od ruchliwości elektronów składnika nukleofilowego (w tym przypadku $OH^{\ominus}$), lecz także od przesunięcia elektronów w samym związku aromatycznym, co znajduje odbicie w miejscu podstawienia. Zgromadzenie ładunku dodatniego w miejscu podstawienia następuje zarówno pod wpływem aktywujących podstawników (w omówionym wyżej przykładzie funkcję tę spełnia grupa nitrowa w położeniu *para*), jak i pod wpływem wypieranej grupy (chlor). Z tego powodu chlorowce w aktywowanych związkach aromatycznych ulegają wymianie niejednakowo łatwo. Zazwyczaj łatwość wymiany wzrasta w następującej kolejności: $J < Br < Cl \ll F$. Kolejność ta jest odwrotna niż w reakcjach S_N2 ($J > Br > Cl \gg F$). W przypadku reakcji S_N2 odszczepienie chlorowca następuje równocześnie z przyłączeniem odczynnika nukleofilowego, co nie ma miejsca w omawianej obecnie reakcji.

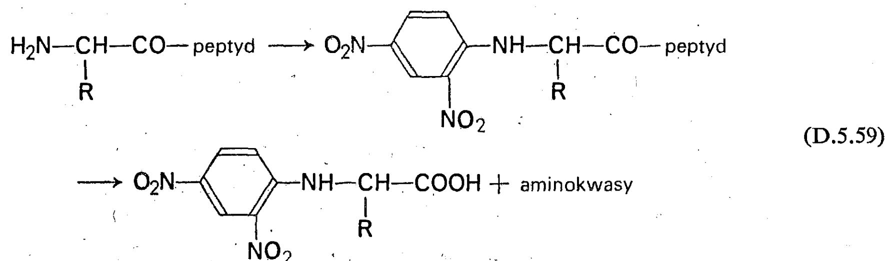
Reaktywność różnych podstawników nukleofilowych wzrasta wraz ze wzrostem ich charakteru nukleofilowego.

Szczególnie ważne pod względem preparatywnym i technicznym są reakcje nukleofilowego podstawienia aktywowanych halogenków arylowych. Proszę napisać równania następujących przykładów:


2,4-dwunitrochlorobenzen $\xrightarrow{NaOH}$ 2,4-dwunitrofenol ($\xrightarrow{HNO_3}$ kwas pikrynowy)
2,4-dwunitrochlorobenzen $\xrightarrow{N_2H_4}$ 2,4-dwunitrofenylohydrazyna
p-nitrozo-N,N-dwualkiloanilina → dwualkiloamina + *p*-nitrozofenol [por. równanie (D.5.55)].

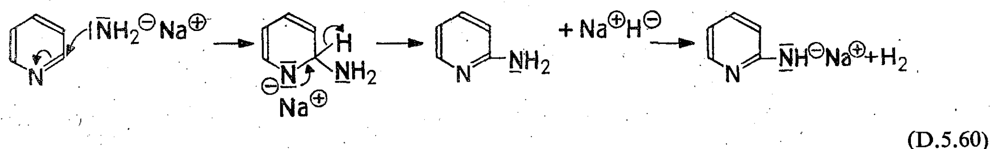
Podstawienie 2,4-dwunitrofluorobenzenu i 2,4-dwunitrochlorobenzenu aminami, alkoholami i merkaptanami można wykorzystać do identyfikacji tych związków. Szczególnie

ważne jest oznaczanie aminokwasów powstających z peptydów. Peptyd podstawia się 2,4--dwunitrofluorobenzenem, a następnie poddaje hydrolizie. Powstający aminokwas pozostaje wówczas w postaci pochodnej 2,4-dwunitrofenylowej, dzięki czemu można go łatwo oddzielić od innych aminokwasów i zidentyfikować (F.Sanger):



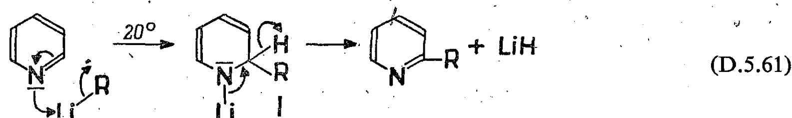
(D.5.59)

Duże znaczenie wśród reakcji podstawienia nukleofilowego mają syntezy 2- i 4-aminopirydyny oraz chinoliny metodą Cziczibabina. Przebiegają one pod wpływem amidku sodowego, przy czym podstawieniu ulega atom wodoru w aktywowanym związku aromatycznym. Tworzący się przy tym wodorek sodowy reaguje z reaktywnym atomem wodoru aminopirydyny:



(D.5.60)

Podobny przebieg ma alkilowanie lub arylowanie pirydyn albo chinolin za pomocą alkilolitu lub fenylolitu. W tym przypadku można — pracując w niskiej temperaturze — wydzielić produkt pośredni.



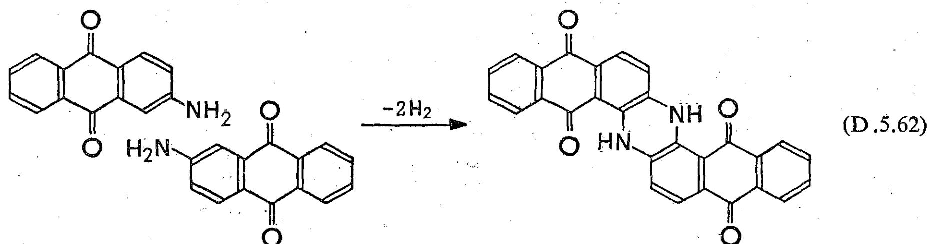
(D.5.61)

Tworzący się podczas ogrzewania wodorek litowy wytrąca się z roztworu i w ten sposób usuwa się ze środowiska reakcji. Produkt pośredni (I) można również rozłożyć wodą. Powstaje wówczas 1,2-dihydrozwiązek, który trzeba później utlenić.

Nitrozwiązki aromatyczne ulegają łatwo hydroksylowaniu. Z nitrobenzenu przechowywanego nad stałym wodorotlenkiem potasowym powstaje *o*-nitrofenol; powstający przy tym jon wodorkowy redukuje nadmiar nitrobenzenu m.in. do związków azowych (czerwone zabarwienie! Por. podrozdz. D.8). Dlatego nitrozwiązków nie należy suszyć za pomocą wodorotlenku potasowego.

Nukleofilowe podstawienie antrachinonu ma znaczenie techniczne podczas otrzymywania barwników i półproduktów (patrz również przepisy preparatywne). Na przykład w wyniku alkalicznego stapia-

nia 2-aminoantrachinonu w obecności środków utleniających (chloran potasowy lub azotan sodowy) w temperaturze 220°C otrzymuje się ważny barwnik kadziowy indantron (Błękit helantrenowy RS):



(D.5.62)

W tym przypadku jon wodorkowy usuwa się za pomocą środka utleniającego.

Otrzymywanie arylo- i alkilo-2,4-dwunitrofenylotioeterów (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

5 mmoli odpowiedniego merkaptanu lub tiofenolu i 5 mmoli 2,4-dwunitrochlorobenzenu rozpuszcza się w 15 ml alkoholu. Następnie dodaje się roztwór 5 mmoli wodorotlenku sodowego w 2 ml alkoholu i ogrzewa 10 min pod chłodnicą zwrotną. Wydzieloną sól odsącza się na gorąco. Podczas ochładzania krystalizuje tioeter. Można go przekrystalizować z alkoholu.

Otrzymywanie 2,4-dwunitrofenylohydrazyny

W 500-ml kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w termometr wewnętrzny, mieszadło i chłodnicę zwrotną, rozpuszcza się 0,25 mola czystego 2,4-dwunitrochlorobenzenu (t.t. 51–52°C) w 125 ml ciepłego glikolu dwuetylenowego. W temperaturze 15–20°C wkrapla się, mieszając i chłodząc, 0,3 mola hydratu hydrazyny (60- lub 65%-owy roztwór wodny). Po zakończeniu egzotermicznej reakcji dodaje się 50 ml metanolu i ogrzewa 20 min na wrzącej łaźni wodnej w celu usunięcia niezużytego 2,4-dwunitrochlorobenzenu. Po ochłodzeniu odsącza się 2,4-dwunitrofenylohydrazynę, przemywa małą ilością metanolu i krystalizuje. T. t. 200°C (*n*-butanol lub dioksan); wydajność 80%.

Otrzymywanie α-aminopirydyny

Uwaga! Amidek sodowy rozkłada się pod wpływem wody w sposób wybuchowy! W obecności powietrza, dwutlenku węgla i wilgoci tworzy bardzo łatwo wybuchające produkty, które można rozpoznać na podstawie żółtego zabarwienia. Dlatego nie należy używać produktów zabarwionych! Okulary i rękawice ochronne!

Warunkiem powodzenia syntezy jest użycie amidku sodowego o całkowicie pewnej jakości.

W 500-ml kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w sprawne mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zwrotną zakończoną rurką osuszającą z wapnem sodowanym, przygotowuje się

zawiesinę 0,5 mola dokładnie rozdrobnionego amidku sodowego[1] w 75 ml destylowanej dwumetyloaniliny, starannie osuszonej nad wodorotlenkiem potasowym. Mieszając wkrapla się 0,4 mola destylowanej pirydyny, starannie osuszonej nad sproszkowanym wodorotlenkiem potasowym lub barowym. Po zakończeniu wkraplania zastępuje się wkraplacz termometrem i ogrzewa mieszaninę 10 h do temp. od 105 do 110°C (do zakończenia wydzielania się wodoru). Mieszanina reagująca przybiera barwę brunatną do czarnej i po pewnym czasie zastyga (zatrzymać mieszadło!). Po ochłodzeniu rozkłada się produkt dodając powoli 80 ml rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodowego i wlewa się 300 ml wody w celu całkowitego zakończenia hydrolizy soli sodowej. Roztwór nasyca się stałym wodorotlenkiem sodowym i oddziela się warstwę organiczną. Suszy się ją wodorotlenkiem sodowym i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem przez 40-cm kolumnę Vigreux. Po oddestylowaniu dwumetyloaniliny (t.wrz. 81 – 82°C/13 Tr) odbiera się w temp. od 95 do 96°C/13 Tr α-aminopirydynę. T.t. 56°C (ligroina). Z pośredniej frakcji od 82 do 95°C/13 Tr można wydzielić jeszcze nieco α-aminopirydyny dodając eteru naftowego. Wydajność 60%.

Otrzymywanie β-naftolu[2]

| **Uwaga!** Rękawice i okulary ochronne!

W niklowym tyglu o pojemności ok. 75 ml ogrzewa się do temp. 270°C 0,75 mola wodorotlenku sodowego z 3 ml wody i dodaje się powoli 0,044 mola dokładnie sproszkowanego β-naftalenosulfonianu sodowego[3]. Stop miesza się termometrem umieszczonym w niklowej pochwie wypełnionej parafiną o wysokiej temperaturze wrzenia. Temperaturę podwyższa się powoli (w ciągu 20 min) do 315°C i utrzymuje się stop przez 3 min w tej temperaturze. Stop wylewa się na stół lub na podłogę wyłożoną płytkami ceramicznymi. Zastygłą masę kruszy się i rozpuszcza w zlewce w wodzie i, chłodząc, zakwasza się roztwór stężonym kwasem solnym, a następnie pozostawia na noc. Wydzielony osad odsącza się, przemywa wodą, suszy i krystalizuje z wody. T. t. od 122 do 123°C; wydajność 80%.

Otrzymywanie 3-cyjanopirydyny (nitryl kwasu nikotynowego)[4]

| Zachować ostrożność podczas pracy z cyjankiem sodowym; patrz rozdział F.

W kolbie zaopatrzonej w mieszadło (jak na rys. A.1.5,f), nasadkę destylacyjną, chłodnicę powietrzną i przedłużacz (jak na rys. A.2.17) miesza się dokładnie 0,2 mola soli sodowej kwasu 3-pirydynosulfonowego[5] z 0,6 mola sproszkowanego cyjanku

---

[1] Patrz rozdział F.

[2] Według: C. E. May, *J. Am. Chem. Soc.*, **44**, 650 (1922).

[3] Jest istotne, aby używać β-naftalenosulfonianu sodowego wolnego od węglanów i całkowicie rozpuszczalnego w wodzie, gdyż w przeciwnym razie stop silnie się pieni.

[4] Według: S.M. McElvain, M. A. Goese, *J. Am. Chem. Soc.*, **65**, 2235 (1943).

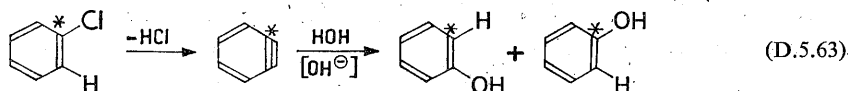
[5] Sól otrzymuje się przez odparowanie roztworu kwasu 3-pirydynosulfonowego z obliczoną ilością wodorotlenku sodowego.

sodowego. Zawartość kolby ogrzewa się na łaźni metalowej. Po osiągnięciu temperatury łaźni 340°C rozpoczyna się reakcja, przy czym mieszanina reagująca topi się i pieni. Po odebraniu małego przedgonu (pirydyna) destyluje się właściwą frakcję nitrylu kwasu nikotynowego. Temperaturę łaźni podwyższa się do 400°C i utrzymuje na tym poziomie przez 40 do 50 min. Produkt reakcji destyluje się powtórnie. Odbiera się ok. 3 g przedgonu pirydyny, a następnie destyluje nitryl kwasu nikotynowego w temp. do 206°C. Destylowany produkt krystalizuje się z mieszaniny eteru i eteru naftowego. T.t. 49–50°C; wydajność 45%.

5.2.2. Nukleofilowe podstawienie nieaktywowanych związków aromatycznych

Chlorowce w związkach aromatycznych, które nie są zaktywowane przez obecność podstawników wywołujących efekty indukcyjne $-I$ lub mezomeryczne $-M$, nie wchodzą w reakcje podstawienia nukleofilowego w łagodnych warunkach opisanych w podrozdz. D.2. Nie można ich łatwo podstawić grupą hydroksylową, aminową lub cyjanową. Hydroliza chloru w chlorobenzenie w środowisku 10- do 15%-owego roztworu wodorotlenku sodowego wymaga temperatury 350°C.

Jeżeli atom węgla, z którym związany jest chlor w chlorobenzenie, jest atomem znaczonym ^{14}C, to w produkcie hydrolizy grupy hydroksylowe są związane z tym atomem tylko w 58%, a 42% grup hydroksylowych wiąże się z sąsiednimi atomami węgla. W celu wyjaśnienia tego faktu przyjmuje się, że początkowo przebiega eliminacja chlorowodoru, przy czym powstaje pochodna benzenu z potrójnym wiązaniem (*dehydrobenzen*, *benzyn*). Do takiego produktu przejściowego następuje nukleofilowe przyłączenie wody (*mechanizm eliminacji i addycji*).



(D.5.63)

W przypadku nukleofilowego podstawienia podstawionych pochodnych chlorowcobenzenów przebieg reakcji według takiego mechanizmu można rozpoznać na podstawie zjawiska izomeryzacji. Na przykład podczas podstawienia *p*-chlorotoluenu amidkiem sodowym w ciekłym amoniaku otrzymuje się mieszaninę *m*-toluidyny i *p*-toluidyny (62:38).

W wielu przypadkach podstawienie nukleofilowe w niezaktywowanych związkach aromatycznych przebiega zarówno poprzez benzyn, jak i według mechanizmu opisanego w równaniu (D.5.58). Obserwuje się wtedy izomeryzację tylko w znikomym stopniu, a czasem nie ma jej wcale. Na przykład podczas alkalicznego stapiania kwasu α- lub β-naftalenosulfonowego powstaje wyłącznie odpowiednio α- lub β-naftol. Również w wyniku reakcji z cyjankami metali powstają z odpowiednich aromatycznych kwasów sulfonowych przeważnie ściśle określone nitryle, bez przegrupowania.

Niemniej jednak hydroliza chlorobenzenu, jak również stapianie alkaliczne aromatycznych kwasów sulfonowych, mają duże znaczenie techniczne w otrzymywaniu fenoli. Najważniejszymi produktami są fenol (o zastosowaniu patrz p. D.3.1.7.4 i D.3.1.7.6, tabela D.4.7, tabela D.4.12), rezorcynol (z kwasu *m*-benzenodwusulfonowego), *m*-aminofenol (z kwasu *m*-aminobenzensulfonowego; o zastosowaniu

patrz p. D.5.1.7.6), β- i α-naftol i ich pochodne (z odpowiednich kwasów sulfonowych, patrz p. D.5.1.4 i D.8.3.3), 2,4,5-trójchlorofenol i pięciochlorofenol (z 1,2,4,5-czterochlorobenzenu lub z sześciochlorobenzenu, patrz p. D.5.1.5).

Wiele hydroksylowych i aminowych pochodnych antrachinonu otrzymuje się z chloroantrachinonów lub kwasów antrachinonosulfonowych. Są one ważnymi barwnikami i półproduktami barwnikarskimi.

5.3. Piśmiennictwo

Nitrowanie

A. H. Титов, *Усп. Хим.*, **27**, 845–890 (1958).

Sulfonowanie

F. Muth, *Houben–Weyl*, tom IX, str. 429–535 (1955).
C. M. Suter, A. W. Weston, *Org. Reactions*, **3**, 141–197 (1946).

Chlorosulfonowanie

F. Muth, *Houben–Weyl*, tom IX, str. 572–579 (1955).

Chlorowanie. Bromowanie. Jodowanie

R. Stroh, *Houben–Weyl*, tom V/3, str. 651–725 (1962).
A. Roedig, *Houben–Weyl*, tom V/4, str. 233–331, 557–594 (1960).

Alkilowanie metodą Friedela – Craftsa

C. C. Price, *Org. Reactions*, **3**, 1–82 (1946).

Acylowanie metodą Friedela – Craftsa

P. H. Gore, *Chem. Revs*, **55**, 229–281 (1955).
E. Berliner, *Org. Reactions*, **5**, 229–289 (1949).

Reakcja Friesa

A. H. Blatt, *Org. Reactions*, **1**, 342–369 (1942).

Reakcja Gattermanna – Kocha

E. B. Мачинская, „Реакции и методы исследования органических соединений", **7**, 277–306 (1958).
O. Bayer, *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 16–20 (1954).
N. N. Crounse, *Org. Reactions*, **5**, 290–300 (1949).

Synteza Gattermanna

E. B. Мачинская, „Реакции и методы исследоваиия органических соединений", **7**, 307–365 (1958).
W. E. Truce, *Org. Reactions*, **9**, 37–72 (1957).
O. Bayer, *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 20–29 (1954).

Synteza Hoescha

P. E. Spoerri, A. S. Dubois, *Org. Reactions*, **5**, 387–412 (1949).

Synteza Vilsmeiera

В. И. Минкин, Г. Н. Дорофеенко, *Усп. Хим.*, **29**, 1301–1335 (1960).
O. Bayer, *Houben-Weyl*, tom VII/1, str. 29–36 (1954).
A. Vilsmeier, *Chem. Ztg*, **75**, 133–135 (1951).

Chlorometylowanie (reakcja Blanca)

R. C. Fuson, C. H. McKeever, *Org. Reactions*, **1**, 63–90 (1942).
R. Stroh, *Houben-Weyl*, tom V/3, 1001–1007 (1962).

Karboksylowanie

H. Henecka, E. Ott, *Houben-Weyl*, tom VIII, str. 372–384 (1952).
A. S. Lindsey, H. Jeskey, *Chem. Revs*, **57**, 583–620 (1957).

Nukleofilowe podstawienia aromatyczne

R. Huisgen, J. Sauer, *Angew. Chem.*, **72**, 91–108, 294–315 (1960).
J. F. Bunnett, R. E. Zahler, *Chem. Revs*, **49**, 273–412 (1951).

Aryny

H. Heaney, *Chem. Revs*, **62**, 81 (1962).

Aminowanie zasad heterocyklicznych za pomocą amidków metali alkalicznych

M. T. Leffler, *Org. Reactions*, **1**, 91–104 (1942).

Podstawienie pirydyny

K. Thomas, D. Jerchel, *Angew. Chem.*, **70**, 719 (1958).

6. UTLENIANIE I ODWODORNIANIE

6.1. Zasady ogólne

Utlenianie oznacza odjęcie elektronów, na przykład:

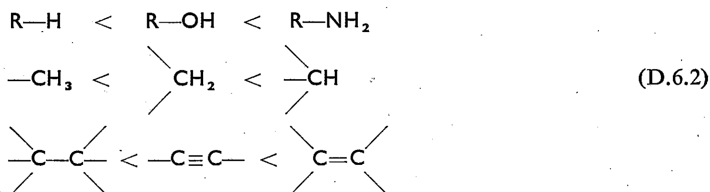


$$Fe^{2\oplus} \rightarrow Fe^{3\oplus} + e \qquad (D.6.1)$$

Utleniaczami są więc związki o dużym powinowactwie do elektronów (związki elektrofilowe), natomiast związki tym łatwiej ulegają utlenieniu, im większa jest ich zdolność do oddawania elektronów (nukleofilowość).

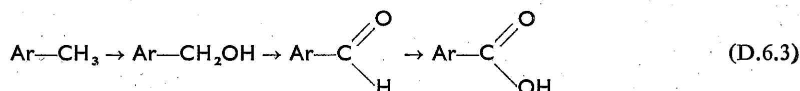
Zgodnie z tym określeniem jako środki utleniające stosuje się następujące, silnie elektrofilowe odczynniki: kwas azotowy, tlen i jego związki o charakterze nadtlenków (nadtlenek wodoru, nadtlenki metali, nieorganiczne i organiczne kwasy nadtlenowe), siarkę, dwutlenek selenu, chlor, brom, kwas podchlorawy i podbromawy, kwas chlorowy, kwas nadjodowy, związki metali o wysokim stopniu wartościowości (związki żelaza trójwartościowego, dwutlenek manganu, nadmanganian potasowy, kwas chromowy, bezwodnik chromowy, dwutlenek ołowiu, octan ołowiowy).

Zdolność poszczególnych substratów do utleniania się wzrasta wraz ze wzrostem ich nukleofilowości, zgodnie z następującą kolejnością;



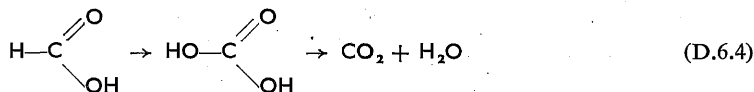
(D.6.2)

Zdolność do utleniania się związku organicznego jest zazwyczaj związana z obecnością odpowiedniego atomu wodoru. Utlenianie zachodzi zazwyczaj z odjęciem wodoru lub z wprowadzeniem do cząsteczki tlenu. Tak na przykład toluen utlenia się do aldehydu benzoesowego i dalej do kwasu benzoesowego:



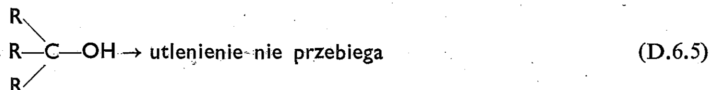
(D.6.3)

Dlatego też można utlenić kwas mrówkowy (podobnie jak wszystkie aldehydy), w odróżnieniu od innych kwasów karboksylowych:



(D.6.4)

Natomiast trzeciorzędowe alkohole nie ulegają utlenieniu, z wyjątkiem przypadków, gdy warunki reakcji powodują degradację cząsteczki:



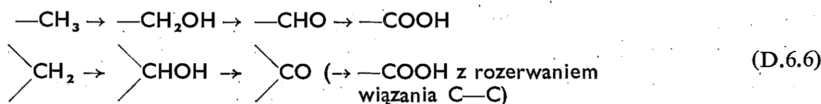
(D.6.5)

Nie zawsze można ustalić w sposób pewny, czy utlenianie, polegające na usunięciu pary elektronów, przebiega zgodnie z mechanizmem rodnikowym (w wyniku kolejnego odrywania obu elektronów), czy też według mechanizmu typu jonowego (polegającego na jednoczesnym usunięciu pary elektronów). W przypadku utlenienia węglowodorów tlenem cząsteczkowym w obecności jonów metali ciężkich udowodniono mechanizm wolnorodnikowy (patrz dalej).

Szczególnym przypadkiem utlenienia jest *odwodornienie*. Polega ono na odjęciu dwóch atomów wodoru (ściślej, na odjęciu dwóch elektronów i dwóch protonów).

W żywej komórce w wyniku szeregu procesów utleniania-redukcji wodór przenosi się z substratu na tlen cząsteczkowy. Należy zapoznać się w podręczniku, jak przebiegają ważne biologicznie przemiany uwodornienia i odwodornienia, jak na przykład wywołuje je amid kwasu nikotynowego (w kozymazie), ryboflawina (witamina B_2) (w „starym żółtym fermencie oddechowym Warburga") i cytochromy.

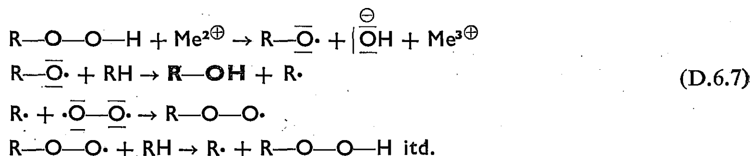
6.2. Utlenianie grup metylowych i metylenowych



(D.6.6)

Zgodnie z kolejnością podaną w zestawieniu (D.6.2), nierozgałęzione węglowodory nasycone najtrudniej ulegają utlenieniu spośród związków organicznych. Stosowane zazwyczaj środki utleniające, jak na przykład nadmanganian potasowy, nie naruszają nierozgałęzionych alkanów w temperaturze pokojowej lub nieco podwyższonej. W celu ich utlenienia należy zastosować ostrzejsze środki, na przykład gorącą mieszaninę chromową.

Utlenianie to przebiega prawdopodobnie we wszystkich przypadkach według mechanizmu wolnorodnikowego; udowodniono ten mechanizm w przypadku utleniania tlenem cząsteczkowym w obecności związków metali ciężkich (sole manganu i kobaltu, pięciotlenek wanadu). Jest to zwykle omówiony w p. D.1.6. mechanizm autooksydacji, z tą tylko różnicą, że powstający w wyniku reakcji zredukowany kation metalu powoduje rozpad nadtlenku na rodniki alkoksylowe, które przekształcają się ostatecznie w związki hydroksylowe:



(D.6.7)

Oprócz tego, w wyniku dalszych reakcji przebiegających jonowo i wolnorodnikowo, powstają w nie wyjaśniony bliżej sposób ketony, kwasy i inne produkty utlenienia. Liczba tych produktów wzrasta dzięki przebiegającemu równocześnie rozerwaniu wiązania C—C (por. utlenianie węglowodorów nasyconych, p. D.6.5) oraz dzięki przegrupowaniom (por. podrozdz. D.9). Z tego powodu utlenianie nasyconych węglowodorów nie jest powszechnie stosowaną metodą preparatywną.

W technice natomiast stosuje się często mieszaninę produktów utlenienia. Na przykład w wyniku utlenienia butanu tlenem w obecności octanu kobaltowego jako katalizatora w temperaturze 165°C i pod zwiększonym ciśnieniem powstaje mieszanina ketonu etylowometylowego, kwasu octowego oraz octanów metylu i etylu w stosunku 1:15:3. Również cykloheksan poddaje się w przemyśle utlenieniu w obecności octanu kobaltowego do mieszaniny cykloheksanolu i cykloheksanonu (por. tabelę D.4.12).

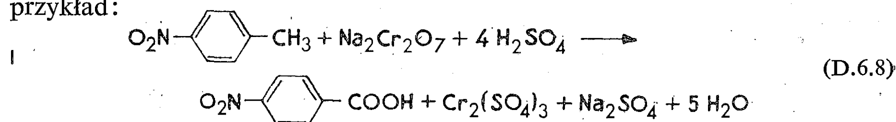
Zdolność grupy alkilowej do ulegania utlenieniu wzrasta wyraźnie, jeżeli znajduje się ona w sąsiedztwie podwójnego wiązania, na przykład w sąsiedztwie grupy karbonylowej lub pierścienia aromatycznego (por. p. D.1.6). W tym przypadku reakcja przebiega w sposób bardziej wybiórczy (selektywny) i tworzy się mniej produktów ubocznych. Końcowymi produktami reakcji są kwasy karboksylowe, ale przy odpowiednim doborze środka utleniającego i warunków reakcji można otrzymać również aldehydy, a ewentualnie także i alkohole.

Należy zwrócić uwagę, że aktywowanie grupy metylowej lub metylenowej przez olefinowe wiązanie podwójne nie zawsze można wykorzystać do otrzymywania nienasyconych związków karbonylowych. Zazwyczaj pod wpływem kwasowych środków utleniających i nadmanganianu potasowego zostaje w pierwszym rzędzie zaatakowana nie grupa alkilowa, lecz wiązanie etylenowe C=C (przy czym następuje hydroksylowanie lub rozerwanie wiązania C—C, por. p. D.4.1.6 i D.6.5.1). Do takiego wybiórczego utleniania nadają się dobrze tlen i dwutlenek selenu (patrz p. D.6.2.3.1). Na skalę techniczną otrzymuje się na przykład akroleinę z propenu utleniając go za pomocą tlenu w fazie gazowej w temperaturze od 350 do 400°C i w obecności tlenku miedzi jako katalizatora. Akroleinę przerabia się dalej poprzez alkohol allilowy na glicerol (por. p. D.4.1.6.)

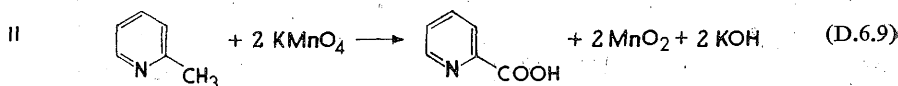
Duże znaczenie techniczne ma katalityczne utlenianie węglowodorów powietrzem w obecności amoniaku. W ten sposób na przykład z metanu otrzymuje się cyjanowodór (metoda Andrusowa), z toluenu i innych metylowych pochodnych związków aromatycznych — nitryl kwasu benzoesowego i jego pochodne a przede wszystkim z propylenu — nitryl kwasu akrylowego. Ostatnia reakcja jest obecnie najtańszym sposobem otrzymywania tego nitrylu.

6.2.1. Utlenianie alkilowych pochodnych związków aromatycznych do kwasów karboksylowych

Do utleniania alkilowych pochodnych związków aromatycznych do aromatycznych kwasów karboksylowych w laboratorium wciąż jeszcze stosuje się klasyczne środki utleniające, jak kwas chromowy (w kwasie octowym lub siarkowym), mieszaninę dwuchromianu i kwasu siarkowego, nadmanganian (przeważnie w środowisku zasadowym) i kwas azotowy, na przykład:

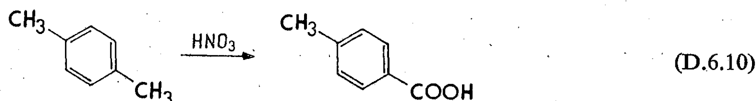


(D.6.8)



(D.6.9)

Za pomocą rozcieńczonego kwasu azotowego (1 cz. obj. stężonego kwasu i 2 lub 3 cz. obj. wody) można utlenić jedną spośród kilku grup metylowych znajdujących się w związku aromatycznym, na przykład:



(D.6.10)

Podczas utleniania kwasem azotowym należy jednak liczyć się z możliwością powstawania nitrozwiązków.

Wymienione środki utleniające powodują zawsze całkowite utlenienie wszystkich długich, rozgałęzionych i nienasyconych łańcuchów bocznych w związkach aromatycznych aż do aromatycznych kwasów karboksylowych. Łańcuchy boczne z trzeciorzędowymi atomami węgla (na przykład w grupie izopropylowej) ulegają utlenieniu łatwiej niż łańcuchy nierozgałęzione, natomiast grupy z czwartorzędowym atomem węgla (trzeciorzędowa grupa butylowa) utleniają się trudniej (dlaczego?).

Z dwualkilowych pochodnych związków aromatycznych można otrzymać odpowiednie kwasy dwukarboksylowe, jeżeli zastosować dostatecznie energiczne warunki utleniania. W ten sposób otrzymuje się na przykład z *p*-ksylenu lub *p*-dwuetylobenzenu kwas tereftalowy, z tetraliny — kwas ftalowy Należy uprzednio zabezpieczyć przed utlenieniem grupy aminowe i hydroksylowe (dlaczego i jak?). Podstawniki znajdujące się w położeniu *orto* utrudniają zazwyczaj utlenienie.

W chemii analitycznej wykorzystuje się wymienione metody utleniania do identyfikacji alkilowanych węglowodorów aromatycznych. W ten sposób można ustalić położenie grup alkilowych. Zazwyczaj stosuje się kwas chromowy w środowisku kwasu siarkowego lub nadmanganian w środowisku zasadowym.

Do celów analitycznych lepiej nadaje się utlenianie nadmanganianem, gdyż oczyszczanie małych ilości kwasów karboksylowych otrzymanych przez utlenianie kwasem chromowym nastręcza sporo trudności. Związki zawierające grupy wrażliwe na działanie alkaliów (na przykład związki nitroalkiloaromatyczne) trzeba utleniać w środowisku kwasowym. *o*-Ksylen można utlenić do kwasu ftalowego tylko za pomocą nadmanganianu.

Utlenianie alkilowych pochodnych związków aromatycznych do aromatycznych kwasów karboksylowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

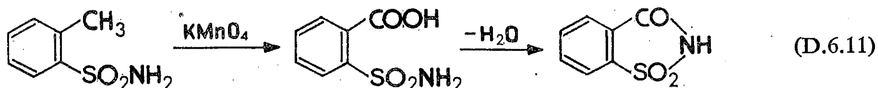
A. *Za pomocą nadmanganianu potasowego w środowisku zasadowym (roztwór węglanu sodowego)*

Do roztworu 3 g nadmanganianu potasowego i 1 g węglanu sodowego w 75 ml wody dodaje się 1 g węglowodoru. Mieszaninę ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną aż do zaniku zabarwienia nadmanganianu (od 1/4 do 4 h). Ochłodzony roztwór zakwasza się ok. 50%-owym kwasem siarkowym, rozpuszcza się dwutlenek manganu dodając roztwór wodorosiarczynu sodowego lub kwas szczawiowy, odsącza wydzielony kwas karboksylowy, przemywa go małą ilością zimnej wody i krystalizuje z wody.

B. *Za pomocą roztworu dwuchromianu sodowego i kwasu siarkowego*

1,5 g węglowodoru dodaje się, wstrząsając, do roztworu 6 g dwuchromianu sodowego w 20 ml 50%-owego kwasu siarkowego. Po ogrzaniu (pod chłodnicą zwrotną!) rozpoczyna się zazwyczaj tak gwałtowna reakcja, że mieszaninę trzeba chłodzić w łaźni wodnej. Po zakończeniu burzliwej reakcji ogrzewa się mieszaninę pod chłodnicą zwrotną jeszcze w ciągu 2 do 3 h. Następnie wylewa się ją do 30 ml wody i po ochłodzeniu odsącza wydzielony osad; osad ten w celu usunięcia soli chromu zagotowuje się z 15 ml 5%-owego kwasu siarkowego. Po ochłodzeniu odsącza się wydzielony kwas karboksylowy, rozpuszcza go w 15 ml 5%-owego roztworu wodorotlenku sodowego i sączy. Przesącz wylewa się, intensywnie mieszając, do 20 ml 10%-owego kwasu siarkowego. Osad odsącza się, przemywa małą ilością zimnej wody i krystalizuje z wody.

Otrzymywanie sacharyny z *o*-toluenosulfonamidu



(D.6.11)

Syntezę wykonuje się metodą A. Wychodząc z 0,1 mola sulfonamidu zużywa się 0,25 mola nadmanganianu potasowego i po zakwaszeniu otrzymuje się sacharynę z wydajnością 50%-ową. T.t. 228°C (woda).

Utlenianie pikolin do kwasów pirydynokarboksylowych[1]

0,5 mola odpowiedniej metylopirydyny (pikoliny) ogrzewa się do temp. 70°C z 500 ml wody w litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i zanurzony wewnątrz termometr. Do intensywnie mieszanego roztworu dodaje się w 10 porcjach 1,3 mola dokładnie sproszkowanego nadmanganianu potasowego. Każdą następną porcję dodaje się po zniknięciu zabarwienia poprzedniej porcji nadmanganianu. Podczas dodawania pierwszych pięciu porcji nadmanganianu utrzymuje się temperaturę ok. 70°C, a następnie ogrzewa się kolbę na wrzącej łaźni wodnej. Po zużyciu całego nadmanganianu mieszaninę sączy się na gorąco, osad przemywa się czterokrotnie 100-ml porcjami wrzącej wody, a połączone przesącze stęża się pod zmniejszonym ciśnieniem do objętości ok 600 ml. Przez dodanie stężonego kwasu solnego (ok. 60 ml) doprowadza się roztwór do punktu izoelektrycznego odpowiedniego kwasu pirydynokarboksylowego, ogrzewa na wrzącej łaźni wodnej i pozostawia do powolnego ochłodzenia. W celu zakończenia krystalizacji pozostawia się roztwór na noc w lodówce, odsącza się osad i przemywa go 50 ml zimnej wody.

Ponieważ kwas pirydynokarboksylowy-2 (kwas pikolinowy) jest dobrze rozpuszczalny w wodzie (90 g w 100 ml wody w temp. 9°C), jego roztwór przed doprowadzeniem do punktu izoelektrycznego stęża się do objętości ok. 200 ml. Roztwór przenosi się do 2-l kolby trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło i oddzielacz wody. Pozostałą

[1] Według: G. Blak, E. Depp, B. B. Corson, *J. Org. Chem.*, **14**, 14 (1949).

w mieszaninie wodę usuwa się azeotropowo po dodaniu ok. 1 l benzenu. Roztwór benzenowy sączy się na gorąco przez ogrzewany lejek i przesącz odparowuje do sucha ogrzewając na łaźni wodnej pod nieco zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałą sól wygotowuje się w ciągu 2 h z odzyskanym benzenem, a roztwór benzenowy odparowuje się ponownie do sucha. Otrzymany w ten sposób osad dołącza się do głównej porcji kwasu pikolinowego.

Tabela D.6.1

Kwasy pirydynokarboksylowe z pikolin

Produkt	Związek wyjściowy	T.t.	Punkt izoelektryczny (wartość pH)	Wyd. (%)
Kwas pirydynokarboksylowy-2 (kwas pikolinowy)	α-pikolina	138°C (etanol)	3,2	65
Kwas pirydynokarboksylowy-3 (kwas nikotynowy)	β-pikolina	235°C (woda)	3,4	73
Kwas pirydynokarboksylowy-4 (kwas izonikotynowy)	γ-pikolina	311°C (zatopiona kapilara) (woda)	3,6	69

Aromatyczne kwasy karboksylowe otrzymuje się w dużych ilościach na skalę techniczną z odpowiednich metylobenzenów. Jako środek utleniający służy powietrze w obecności pięciotlenku wanadu lub soli kobaltu, a także kwas azotowy.

Ogólny przepis na utlenianie pochodnych toluenu do pochodnych kwasu benzoesowego[1]

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło (smarować tylko czystym olejem parafinowym)[2], rurkę do wprowadzania gazów jak na rys. A.1.11a (bez korka gumowego) i chłodnicę zwrotną połączoną z oddzielaczem wody, miesza się 0,5 mola destylowanej pochodnej toluenu, 70 ml chlorobenzenu i 0,3–0,5 g stearynianu kobaltawego[3]. Podczas utleniania ksylenów i mezytylenu bierze się 1 mol węglowodoru zamiast dodatku chlorobenzenu jako rozpuszczalnika. Do wrzącej mieszaniny wprowadza się strumień tlenu (ok. 30 l/h) przez rurkę z odgałęzieniem (patrz rys. A.1.9), przepływomierz, płuczkę z zasadowym roztworem $KMnO_4$ i przez wieżyczkę osuszającą z KOH. Temperaturę łaźni reguluje się za pomocą prostego urządzenia termostatowego w ten sposób, aby ciecz utrzymywać w stanie wrzenia. W miarę postępu reakcji należy temperaturę nieco podwyższyć.

Utlenianie zostaje zapoczątkowane najpóźniej po upływie 2 h[4]. Przeciętnie należy się liczyć z łącznym czasem trwania reakcji od 6 do 10 h. W przypadku ksylenów

[1] Według W. Pritzkowa, informacja prywatna.
[2] Nie smarować szlifów, gdyż smary są czynnikami hamującymi reakcję utleniania!
[3] Patrz rozdział F.
[4] Dla zapoczątkowania reakcji można dodać 0,1 g nitrylu kwasu azo-bis-izomasłowego.

reakcję przerywa się po wydzieleniu się 5 ml wody. W przypadku utleniania innych produktów reakcję prowadzi się aż do całkowitego zaprzestania wydzielania się wody. Jeżeli wydzielający się produkt utrudnia wprowadzanie gazu, to reakcję przerywa się, po ochłodzeniu odsącza się osad, a przesącz poddaje się dalszemu utlenianiu.

Po zakończeniu reakcji pozostawia się mieszaninę na noc w lodówce, sączy i krystalizuje. Przesącz destyluje się przez kolumnę. Wydajność oblicza się na podstawie zużytej pochodnej toluenu. Wynosi ona ok. 50%. Można ją nieco polepszyć krystalizując dodatkowo pozostałość po oddestylowaniu toluenu.

Tabela D.6.2

Pochodne kwasów benzoesowych z pochodnych toluenu

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T.t.
Kwas *o*-toluilowy	*o*-ksylen	105°C (woda)
Kwas *m*-toluilowy	*m*-ksylen	111°C (woda)
Kwas *p*-toluilowy	*p*-ksylen	180°C (rozc. etanol)
Kwas 3,5-dwumetylobenzoesowy	mezytylen	170°C (subl.) (etanol)
Kwas *p*-chlorobenzoesowy	*p*-chlorotoluen	240°C (propanol)
Ester monometylowy kwasu tereftalowego	ester metylowy kwasu *p*-toluilowego	230°C (subl.) (woda)

Tabela D.6.3

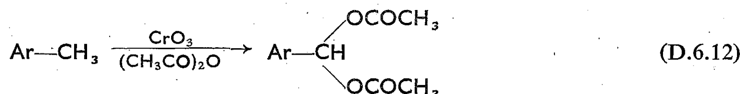
Zastosowanie ważnych pod względem technologicznym aromatycznych kwasów karboksylowych otrzymywanych w wyniku utleniania metylowych pochodnych związków aromatycznych

Nazwa kwasu	Ważniejsze zastosowania
Kwas benzoesowy	środek konserwujący produkty żywnościowe → estry (środki zapachowe)
Kwas ftalowy (bezwodnik), por. p. D.6.5.1	→ estry: dwumetylowy (repelent — środek odstraszający owady, np. komary); estry: dwubutylowy, dwuoktylowy (plastyfikatory) → żywice poliestrowe (żywice alkidowe) → antrachinon (→ barwniki)
Kwas izoftalowy	→ żywice alkidowe → plastyfikatory
Kwas tereftalowy	→ poliester kwasu tereftalowego i glikolu etylenowego (włókno syntetyczne: Elana, Dacron, Terylen, Tergal)
Kwas *p*-nitrobenzoesowy	→ kwas *p*-aminobenzoesowy → środki lecznicze (Nowokaina, Anestezyna)
Kwas nikotynowy	→ amid kwasu nikotynowego (witamina przeciwpelagrowa; niacyna, czynnik PP)
Kwas izonikotynowy	→ hydrazyd kwasu izonikotynowego (lek przeciwgruźliczy: Hydrazyd, Rimifon o działaniu tuberkulostatycznym)

Dane w tabeli D.6.3 mówią o technicznym zastosowaniu produktów utlenienia alkilowych pochodnych związków aromatycznych. W podobnych warunkach można za pomocą tlenu powietrza, w obecności katalizatorów manganowych lub chromowych w fazie ciekłej, utlenić alkilobenzeny do alkiloarioketonów, na przykład etylobenzen do acetofenonu.

6.2.2. Utlenianie metylowych pochodnych związków aromatycznych do aldehydów aromatycznych

Otrzymanie aldehydu z metylowej pochodnej związku aromatycznego jest trudne, gdyż powstająca grupa formylowa utlenia się dalej łatwiej niż grupa metylowa. Dlatego aldehyd trzeba stale usuwać z mieszaniny reagującej, przeprowadzając go na przykład w jakąś trwalszą pochodną. Jako środek utleniający może z powodzeniem służyć kwas chromowy w środowisku bezwodnika octowego, przy czym aldehyd wydziela się w postaci dwuacetylowej pochodnej hydratu:



$$Ar{-}CH_3 \xrightarrow[(CH_3CO)_2O]{CrO_3} Ar{-}CH(OCOCH_3)_2 \qquad (D.6.12)$$

Również świeżo strącony dwutlenek manganu, użyty w ściśle obliczonej ilości w środowisku kwasu siarkowego, utlenia grupę metylową tylko do aldehydu:



$$Ar{-}CH_3 + 2MnO_2 + 2H_2SO_4 \rightarrow Ar{-}CHO + 2MnSO_4 + 3H_2O \qquad (D.6.13)$$

Sposób ten jest jednak mało rozpowszechniony.

Jeżeli grupa metylowa znajdująca się w pierścieniu aromatycznym jest dostatecznie reaktywna, to jako selektywny środek utleniający można zastosować dwutlenek selenu. Sposób ten znajduje zastosowanie przede wszystkim w przypadku metylowych pochodnych związków heterocyklicznych. W ten sposób można na przykład otrzymać odpowiednie aldehydy z 2-metylobenzotiazolu, 2-pikoliny, metylochinolin, a także z 2-metylonaftalenu.

Jedna z metod otrzymywania aldehydów aromatycznych polega na chlorowaniu metylowych pochodnych związków aromatycznych do pochodnych chlorku benzylidenu, które następnie poddaje się hydrolizie (patrz p. D.1.5.1 i D.2.5.1).

Otrzymywanie aldehydu 2-naftoesowego[1] (utlenianie dwutlenkiem selenu)

Uwaga! Podczas reakcji mogą wydzielać się małe ilości bardzo silnie trującego selenowodoru! Wyciąg!

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę powietrzną, rozpuszcza się, ogrzewając, 0,2 mola 2-metylonaftalenu w 80 g naftalenu. Utrzymując temperaturę łaźni 220°C i mieszając roztwór, dodaje się do niego w ciągu 35 min, małymi porcjami, 0,2 mola sublimowanego dwutlenku selenu[2]. Po ochło-

[1] А. С. Султанов, В. М. Родионов, М. М. Шемякин, *ЖОХ*, **16**, 2073 (1946).
[2] Patrz rozdział F.

dzeniu miesza się z 250 ml eteru, sączy i przemywa pozostały selen eterem. Następnie roztwór eterowy miesza się w ciągu 3 h ze 150 ml świeżo nasyconego roztworu wodorosiarczynu sodowego[1]. Po wydzieleniu się krystalicznej pochodnej siarczynowej dekantuje się osad i przemywa go jeszcze dwa razy eterem. Osad oddziela się za każdym razem przez dekantację. W końcu sączy się go i suszy na powietrzu. Pochodną siarczynową miesza się z 200 ml gorącego stężonego roztworu węglanu sodowego, rozcieńcza zimną wodą i odsącza wykrystalizowany aldehyd. (Często początkowo wydziela się olej, który stopniowo zastyga). Surowy produkt oczyszcza się przez destylację z parą wodną. T.t. 60°C; wydajność 50%.

Wydzielony selen można ponownie wykorzystać do otrzymywania dwutlenku selenu[1].

4-*Formylochinolinę* można otrzymać w podobny sposób z lepidyny; por. S. F. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 1219 (1947).

Przykłady *otrzymywania aldehydów aromatycznych* (*o*- i *p*-nitrobenzaldehydów, *p*-bromobenzaldehydu, *p*-cyjanobenzaldehydu) *przez utlenianie* metylowych pochodnych związków aromatycznych *za pomocą bezwodnika kwasu chromowego* w obecności bezwodnika octowego i hydrolizę powstającej pochodnej dwuacetylowej: T. Nishimura, *Org. Syntheses*, **36**, 58 (1956); S. M. Tsang, E. H. Wood, J. R. Johnson, *Org. Syntheses*, **24**, 75 (1944); S. V. Lieberman, R. Connor, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 441 (1943).

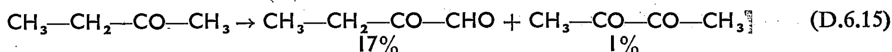
6.2.3. Utlenianie zaktywowanych grup metylowych i metylenowych w związkach karbonylowych

6.2.3.1. Utlenianie dwutlenkiem selenu

Grupy metylenowe i metylowe, znajdujące się w pobliżu grup karbonylowych, można utlenić wybiórczo do grup karbonylowych za pomocą dwutlenku selenu. Powstają przy tym α-dwuketony lub α-ketonoaldehydy, na przykład:



$$CH_3—CHO \rightarrow OHC—CHO \text{ (glioksal)} \qquad (D.6.14)$$



$$\underset{}{CH_3—CH_2—CO—CH_3} \rightarrow \underset{17\%}{CH_3—CH_2—CO—CHO} + \underset{1\%}{CH_3—CO—CO—CH_3} \qquad (D.6.15)$$

Jako rozpuszczalniki służą ksylen, etanol i dioksan. Ślady wody powodują w wielu przypadkach podwyższenie wydajności.

O otrzymywaniu związków α-dwukarbonylowych poprzez izonitrozoketony patrz p. D.8.2.3.

Ogólny przepis na utlenianie zaktywowanych grup metylowych i metylenowych do grup karbonylowych za pomocą dwutlenku selenu

Do 0,25 mola związku wyjściowego w kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr, wkrapla się roztwór 0,25 mola sublimowanego dwutlenku selenu[1] w 180 ml dioksanu i 12 ml wody, tak aby temperatura nie przekroczyła 20°C (kolbę można chłodzić wodą.). Następnie, mie-

[1] Patrz rozdział F.

szając, ogrzewa się 6 h do wrzenia, odsącza na gorąco wydzielony selen (nie odsysać!) i przemywa go dioksanem. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem frakcjonuje się produkt przez krótką kolumnę Vigreux. Właściwy produkt odbiera się w zakresie temperatur od 20 do 30°C i ponownie rektyfikuje.

Tabela D.6.4

Utlenianie grup metylowych i metylenowych dwutlenkiem selenu

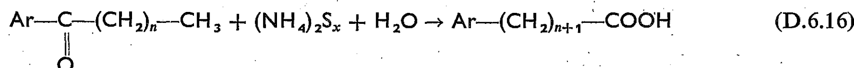
Produkt	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Fenyloglioksal	acetofenon	t. wrz. 97°C/25 Tr	70	trwalszy jest hydrat: produkt rozpuszcza się w 3- lub 4--krotnej objętości gorącej wody. Po ochłodzeniu wydzielają się bezbarwne kryształy; t.t. 91°C
Ester dwuetylowy kwasu mezoksalowego	ester etylowy kwasu malonowego	t. wrz. od 95 do 105°C/12 Tr	21	na powietrzu wydziela się po 2 lub 3 dniach stały hydrat, który można odsączyć i przekrystalizować z benzenu; t. t. 57°C
1-Fenylopropanodion-1,2	propiofenon	t. wrz. 103°C/12 Tr n_D^{20} 1,5334	35	
Cykloheksanodion-1,2	cykloheksanon	t. wrz. 78°C/16 Tr t. t. 34°C	25	

Grupy metylenowe zaktywowane sąsiedztwem reszty arylowej można również utlenić do grup ketonowych, na przykład *p*-nitroetylobenzen do *p*-nitroacetofenonu (niedostępnego przez nitrowanie), tetralinę do α-tetralonu, fluoren do fluorenonu. Środki utleniające i warunki reakcji dobiera się w zależności od trwałości produktu końcowego.

Otrzymywanie *fluorenonu* z fluorenu: E. H. Huntress, E. B. Hershberg, I. S. Cliff, *J. Am. Chem. Soc.*, **53**, 2720 (1931).

6.2.3.2. Reakcja Willgerodta

W reakcji Willgerodta alkiloaryloketony ulegają utlenieniu pod wpływem wodnego roztworu wielosiarczku amonu (zazwyczaj pod zwiększonym ciśnieniem) do kwasów ω-arylokarboksylowych o tej samej liczbie atomów węgla:

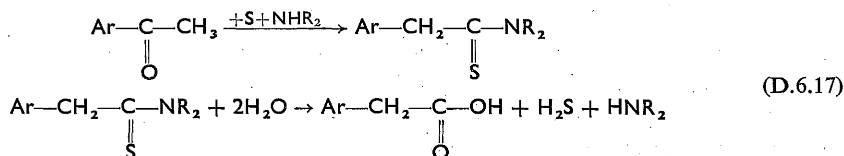


$$Ar{-}C(=O){-}(CH_2)_n{-}CH_3 + (NH_4)_2S_x + H_2O \rightarrow Ar{-}(CH_2)_{n+1}{-}COOH \quad (D.6.16)$$

W wyniku reakcji grupa karbonylowa ketonu ulega redukcji do grupy metylenowej a grupa metylowa utlenia się do karboksylowej.

Początkowo otrzymuje się zazwyczaj tioamid odpowiedniego kwasu (albo również amid), który ostatecznie ulega hydrolizie. Ulepszona modyfikacja Kindlera pozwala

na wykonanie reakcji pod normalnym ciśnieniem. Zamiast roztworu wielosiarczku stosuje się siarkę i drugorzędową aminę (przeważnie morfolinę):



(D.6.17)

Metoda ta służy przede wszystkim do otrzymywania kwasów arylooctowych z arylometyloketonów, które z kolei można łatwo otrzymać przez acylowanie metodą Friedela-Craftsa (por. p. D.5.1.7.1).

Ogólny przepis na reakcję Willgerodta-Kindlera

Uwaga! Wydziela się siarkowodór. Wyciąg!

W 100-ml kolbie kulistej ogrzewa się 6 h w temperaturze 135°C (temperatura łaźni) 0,1 mola alkiloaryloketonu z 0,2 gramoatomami siarki i 0,2 mola morfoliny. Jeszcze ciepły roztwór wlewa się do 40 ml gorącego alkoholu. Przez pocieranie pałeczką

Tabela D.65.

Produkty reakcji Willgerodta

Kwas	Keton	T.t. morfolidu	T. t. kwasu	Wyd. (%)	Uwagi
Kwas *p*-tolilooctowy	*p*-metyloacetofenon	103°C (metanol)	92°C (woda)	50	
Kwas 2,4-dwumetylofenylooctowy	2,4-dwumetyloacetofenon	83°C (metanol)	105°C (woda)	45	
Kwas *p*-chlorofenylooctowy	*p*-chloroacetofenon	[1]	104°C (woda)	25	temp. łaźni 160°C
Kwas *p*-bromofenylooctowy	*p*-bromoacetofenon	[1]	115°C (woda)	25	temp. łaźni 160°C
Kwas *p*-metoksyfenylooctowy	*p*-metoksyacetofenon	71°C (metanol)	85°C (woda)	50	
Kwas homoweratrowy	acetoweratron	90°C (etanol)	96°C (bezw.) hydrat: 68°C (woda)	50	
Kwas hydrocynamonowy	propiofenon	[1]	47°C (ligroina lub woda)	45	destyluje się surowy kwas, t. wrz. 128°C/6 Tr
Kwas α-naftylooctowy	keton metylowo-α-naftylowy	141°C (woda)	131°C (woda)	50	
Kwas β-naftylooctowy	keton metylowo-β-naftylowy	108°C (metanol)	140°C (woda)	60	

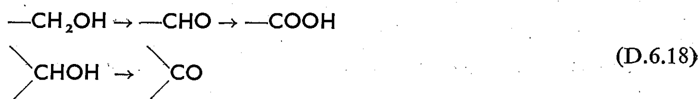
[1] Tiomorfolidu nie wydziela się, lecz całą mieszaninę reagującą poddaje się hydrolizie.

szklaną zapoczątkowuje się krystalizację tiomorfolidu, a następnie pozostawia przez noc w lodówce. Tiomorfolid odsącza się i przemywa zimnym alkoholem.

Hydroliza. Do 0,1 mola surowego tiomorfolidu dodaje się roztwór 80 g 50%-owego ługu potasowego w 140 ml alkoholu i ogrzewa 6 h pod chłodnicą zwrotną. Następnie oddestylowuje się alkohol a pozostałość rozcieńcza wodą i sączy. Przesącz zakwasza się silnie stężonym kwasem solnym (wydzielanie się siarkowodoru). Po ochłodzeniu odsącza się wydzielony kwas. Jeżeli jest on rozpuszczalny w wodzie lub wydziela się w postaci oleistej, to mieszaninę ekstrahuje się trzykrotnie porcjami po 100 ml eteru. Ekstrakt osusza się siarczanem magnezowym i oddestylowuje rozpuszczalnik. Kwas krystalizuje się z wody, ewentualnie z dodatkiem węgla aktywnego.

Wydajność można podwyższyć przez (dalsze) ekstrakcje ługów macierzystych.

6.3. Utlenianie alkoholi pierwszorzędowych i drugorzędowych oraz aldehydów



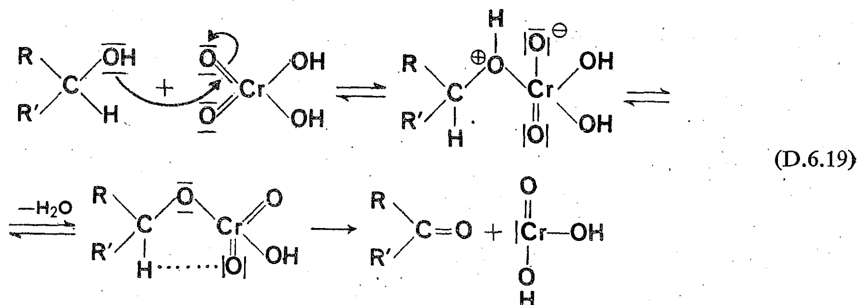
(D.6.18)

Alkohole pierwszorzędowe i drugorzędowe utleniają się pod wpływem środków utleniających stosowanych do utleniania grup metylowych i metylenowych już w łagodnych warunkach. Natomiast alkohole trzeciorzędowe utleniają się trudno i to z rozerwaniem wiązania C—C (por. p. D.6.1).

6.3.1. Utlenianie alkoholi pierwszorzędowych i drugorzędowych do aldehydów lub ketonów

Jako środki utleniające stosuje się m.in. kwas chromowy, mieszaninę dwuchromianu i kwasu siarkowego, kwas azotowy, dwutlenek manganu i dwutlenek selenu.

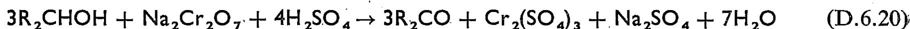
Podczas utleniania kwasem chromowym następuje nukleofilowe przyłączenie alkoholu do kwasu chromowego, przy czym odszczepia się cząsteczka wody i powstaje ester kwasu chromowego[1]. W drugim stadium reakcji znajdujący się w położeniu α atom wodoru przenosi się z alkoholu do reszty chromianu (prawdopodobnie poprzez cykliczny stan przejściowy). Atom metalu przechodzi ze stanu sześciowartościowego w czterowartościowy.



(D.6.19)

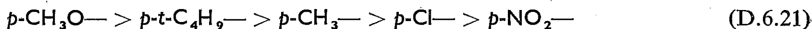
[1] To stadium jest analogiczne do estryfikacji kwasów karboksylowych, por. p. D.7.1.4.

Chrom czterowartościowy ulega pod wpływem następnych cząsteczek alkoholu redukcji do trójwartościowego. Sumaryczne równanie reakcji wygląda więc następująco:



$$3R_2CHOH + Na_2Cr_2O_7 + 4H_2SO_4 \rightarrow 3R_2CO + Cr_2(SO_4)_3 + Na_2SO_4 + 7H_2O \qquad (D.6.20)$$

W podstawionych pochodnych 1-fenyloetanolu zdolność do utleniania maleje zgodnie z następującą kolejnością podstawników:



$$p\text{-}CH_3O\text{—} > p\text{-}t\text{-}C_4H_9\text{—} > p\text{-}CH_3\text{—} > p\text{-}Cl\text{—} > p\text{-}NO_2\text{—} \qquad (D.6.21)$$

Podczas utleniania alkoholi pierwszorzędowych należy zabezpieczyć powstający aldehyd przed dalszym utlenieniem do kwasu. Można go na przykład usuwać ze środowiska reakcji przez destylację. Jest to możliwe dzięki na ogół niższej temperaturze wrzenia aldehydu w porównaniu z wyjściowym alkoholem. Niemniej jednak w wyniku utleniania dwuchromianem trudno jest otrzymać aldehydy z wydajnością lepszą niż 60%. Warto zaznaczyć, że w tych warunkach wielokrotne wiązanie C—C pozostaje prawie nienaruszone.

Większe wydajności uzyskuje się podczas utleniania pierwszorzędowych alkoholi chromianem *t*-butylu (w eterze naftowym, benzenie lub czterochlorku węgla) lub dwutlenkiem manganu (w acetonie, eterze naftowym, czterochlorku węgla lub w rozcieńczonym kwasie siarkowym). Za pomocą tych odczynników można otrzymać z dobrą wydajnością również aldehydy nienasycone i aromatyczne.

Utlenianie alkoholi drugorzędowych do ketonów zachodzi łatwiej niż utlenianie alkoholi pierwszorzędowych. Wydajność tego utleniania jest również lepsza, gdyż alkohole drugorzędowe odznaczają się większą reaktywnością w porówniu z pierwszorzędowymi, a ponadto powstające ketony są bardziej odporne na działanie środków utleniających niż aldehydy.

W klasie terpenów i steroidów znalazło zastosowanie utlenianie alkoholi drugorzędowych za pomocą kompleksu kwasu chromowego z pirydyną oraz za pomocą bezwodnika chromowego w dwumetyloformamidzie.

Zgodnie z niżej przytoczonym przepisem reakcję wykonuje się w układzie dwufazowym. Rozpuszczalnik organiczny ekstrahuje powstający keton i w ten sposób oddziela go od środka utleniającego, co zapobiega zbyt daleko posuniętemu utlenieniu.

Ogólny przepis na utlenianie alkoholi drugorzędowych do ketonów[1]

Do roztworu 0,2 mola alkoholu w 100 ml eteru, umieszczonego w kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz, termometr i chłodnicę zwrotną, wkrapla się, mieszając, w ciągu 15 min roztwór 0,067 mola dwuchromianu sodowego[2] i 15 ml kwasu siarkowego w 100 ml wody. Temperatura powinna wynosić 25°C. Następnie miesza się w tej temperaturze jeszcze 2 h i oddziela warstwę eterową. Warstwę wodną ekstrahuje się jeszcze dwukrotnie po 50 ml eteru. Połączone ekstrakty eterowe przemywa się nasyconym roztworem wodorowęglanu sodowego a na-

[1] Według: H. C. Brown, C. P. Garg, *J. Am. Chem. Soc.*, 83, 2952 (1961).

[2] Należy zwrócić uwagę na zawartość wody krystalizacyjnej!

stępnie wodą i osusza siarczanem magnezowym lub sodowym. Po odparowaniu eteru produkt frakcjonuje się przez krótką kolumnę Vigreux.

Przepis można stosować w skali półmikro (mieszadło magnetyczne!). Reakcję można wykorzystać do analitycznej charakterystyki alkoholi drugorzędowych. Otrzymany w wyniku reakcji surowy keton przeprowadza się w odpowiednią pochodną.

Tabela D.6.6

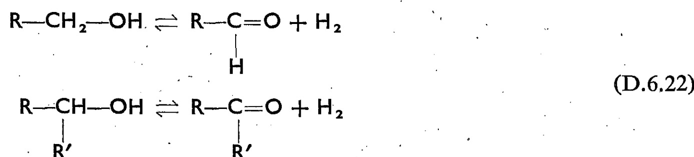
Utlenianie alkoholi drugorzędowych do ketonów

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne produktu końcowego	Wyd. (%)
Cykloheksanon	cykloheksanol	t. wrz. 155°C n_D^{20} 1,4503	65
2-Metylocykloheksanon	2-metylocykloheksanol	t. wrz. 65°C/23 Tr n_D^{20} 1,4490	62
(—)-Menton	(—)-mentol	t. wrz. 67°C/4 Tr n_D^{20} 1,4536 $[\alpha]_D^{20}$ —29,9°	70
cis-Dekalon-2	*cis*-dekalol-2[1]	t. wrz. 110°C/10 Tr n_D^{20} 1,4927	60
Keton etylowoizopropylowy	etyloizopropylokarbinol	t. wrz. 112°C n_D^{20} 1,3975	60
Propiofenon	etylofenylokarbinol	t. wrz. 93°C/11 Tr n_D^{20} 1,5270 t. t. 21°C	65

[1] Jako związek wyjściowy można zastosować mieszaninę izomerów powstającą podczas uwodornienia, zgodnie z tabelą D.4.11.

6.3.2. Katalityczne odwodornienie alkoholi pierwszorzędowych i drugorzędowych

Katalityczne odwodornienie alkoholi pierwszorzędowych i drugorzędowych jest ważnym z punktu widzenia preparatywnego i technicznego sposobem otrzymywania aldehydów i ketonów:



$$R—CH_2—OH \rightleftharpoons R—\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{C}}=O + H_2$$
$$R—\underset{\displaystyle R'}{\underset{|}{CH}}—OH \rightleftharpoons R—\underset{\displaystyle R'}{\underset{|}{C}}=O + H_2 \qquad (D.6.22)$$

Jako katalizatory służą m.in.: metaliczna miedź, srebro, chromin miedziowy oraz tlenek cynku.

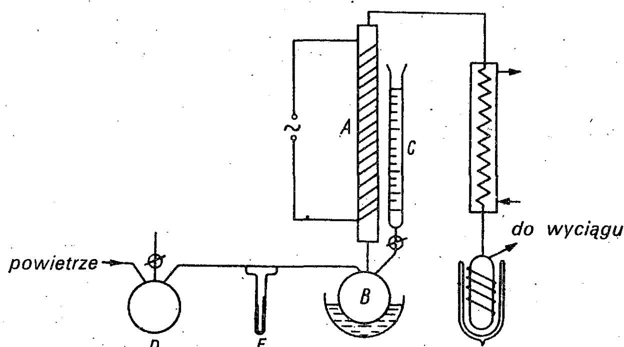
W wysokiej temperaturze równowaga (D.6.22) jest przesunięta w kierunku produktów odwodornienia. Przez ochłodzenie można uniknąć odwrócenia kierunku reakcji.

Odwodornienie jest reakcją endotermiczną i dlatego katalizator trzeba stale ogrzewać. Czasem wodór spala się pod wpływem wprowadzonego powietrza, dostarczając w ten

sposób potrzebnej ilości ciepła. W przypadku reakcji z dużymi ilościami konieczne staje się nawet chłodzenie, gdyż w przeciwnym razie temperatura przekracza optymalną wartość wynoszącą od 400 do 450°C.

Ogólny przepis na katalityczne odwodornienie alkoholi pierwszorzędowych i drugorzędowych do aldehydów i ketonów

1. *Aparatura do odwodorniania* (patrz rys. D.6.1). W skład aparatury wchodzi rura kontaktowa *A* ze szkła Supremax, o długości 100 cm i średnicy od 15 do 20 mm. Rura jest owinięta z zewnątrz spiralą grzejną, połączoną z urządzeniem do pomiaru i regulacji temperatury[1]. Rurę wypełnia się szczelnie katalizatorem miedziowo-srebrowym osadzonym na pumeksie[2] i umieszcza nad kolbą trójszyjną *B* o pojemności 250 ml, zanurzoną w łaźni metalowej z termometrem kontaktowym. Biureta *C* służy do regulowania dopływu alkoholu. Potrzebną ilość powietrza wtłacza do kolby *B* pompa ciśnieniowa przez naczynie regulujące *D* (najlepiej kolba szklana lub butla zaopatrzona w kranik) i wycechowany przepływomierz *E* (patrz p. A.1.6). Rurę kontaktową łączy się z chłodnicą i z intensywnie schładzanym odbieralnikiem (wg rys. D.3.4,c). Odbieralnik chłodzi się mieszaniną lodu z solą, nie skroplone gazy odprowadza do wyciągu.



Rys. D.6.1

2. *Wykonanie odwodornienia.* Temperaturę łaźni ustala się na poziomie 50°C powyżej temperatury wrzenia odpowiedniego alkoholu. Rurę kontaktową ogrzewa się do temp. od 330 do 350°C i podczas reakcji utrzymuje się temperaturę w tych granicach. Dopływ powietrza reguluje się tak, by przez aparaturę przepływało od 45 do 50 l powietrza na godzinę. (Tlen nie powinien znajdować się w dużym nadmiarze). 1 mol alkoholu wkrapla się równomiernie przez biuretę *C* w ciągu 70 min. Jeżeli produkt roz-

[1] Elektryczne ogrzewanie i kontrola temperatury — por. aparaturę do katalitycznego odwodnienia, rys. D.3.4. Jeżeli pracuje się bez regulatora, to podczas reakcji trzeba zmieniać ustawienie transformatora, gdyż reakcja jest egzotermiczna.

[2] Przygotowanie — patrz rozdział F.

Tabela D.6.7

Odwodornianie alkoholi

Produkt	n_D^{20}	T. wrz. °C	Alkohol	T. wrz. °C	n_D^{20}	Stopień przemiany (%)	Wyd. (%)
Aceton	1,3591	56	izopropanol	82	1,3776	80	60
Keton etylowometylowy	1,3789	79	*sec*-butanol	99	1,3978	90	50
Aldehyd propionowy	1,3636	49	*n*-propanol	97	1,3854	80	35
Aldehyd *n*-masłowy	1,3843	75	*n*-butanol	118	1,3990	90	45
Aldehyd *n*-walerianowy	1,3947	104	alkohol *n*-amylowy	138	1,4099	80	40
Aldehyd *n*-kapronowy	1,4039	128	*n*-heksanol	156	1,4179	80	45

Tabela D.6.8

Przemysłowe znaczenie odwodorniania alkoholi

Produkt	Związek wyjściowy	Zastosowanie
Aldehyd mrówkowy	metanol	→ tworzywa sztuczne (z fenolami, mocznikiem, melaminą) → sześciometylenoczteroamina → pentaerytrytol → butynodiol → butadien
Aldehyd octowy	etanol	(patrz tabela D.4.3)
Aldehyd *n*-masłowy	*n*-butanol	→ 2-etyloheksanol → ftalan dwuoktylowy (patrz tabela D.6.3) →kwas masłowy
Aceton	izopropanol (patrz tabela D.4.3)	rozpuszczalnik → keten → bezwodnik octowy → cyjanohydryna acetonu (patrz tabela D.3.7) → Dian (patrz p. D.5.1.7.5)
Keton etylowometylowy (por. p. D.6.2)	*sec*-butanol	→ rozpuszczalnik
Cykloheksanon (por. p. D.6.2)	cykloheksanol (patrz tabela D.4.12)	→ oksym cykloheksanonu → kaprolaktam → Stilon, Dederon, Perlon → kwas adypinowy → Nylon (patrz p. D.7.1.4.2)

dziela się na dwie warstwy, to fazę organiczną destyluje się przez 50-cm kolumnę Vigreux, jeżeli zaś surowy produkt nie ulega rozwarstwieniu, to destyluje się całość. Frakcje otrzymane w wyniku tej destylacji osusza się siarczanem magnezowym i rektyfikuje ponownie.

Wydajność oblicza się po uwzględnieniu stopnia przemiany.

Katalizator trzeba wymienić po około dziesięciokrotnym użyciu. Stopień czystości otrzymanych w ten sposób związków karbonylowych wynosi ponad 90%. Stopień czystości produktów można w przybliżeniu określać na podstawie współczynnika załamania: sporządza się krzywą wzorcową mieszanin odpowiedniego alkoholu i ketonu lub alkoholu i aldehydu i porównuje się z otrzymanym produktem (patrz p. A.3.4).

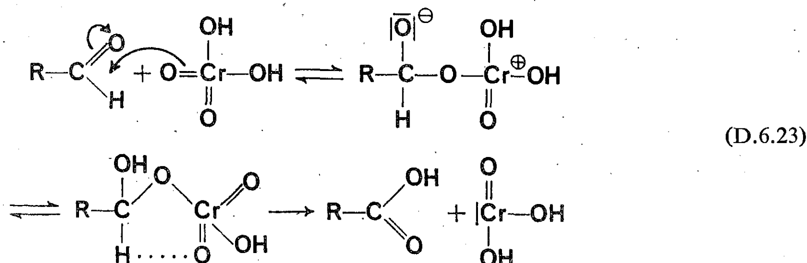
Na reakcji odwodornienia oparte są ważne techniczne metody otrzymywania aldehydów i ketonów; patrz tabela D.6.8.

Aldehyd octowy otrzymuje się na skalę techniczną przez odwodornienie etanolu, który można tanio uzyskać bądź z etylenu bądź metodą fermentacyjną.

6.3.3. Utlenianie alkoholi pierwszorzędowych i aldehydów do kwasów karboksylowych

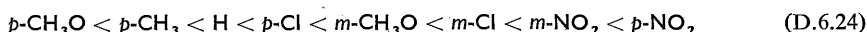
Wszystkie środki, które utleniają alkohole do aldehydów, można zastosować również do otrzymywania kwasów karboksylowych z alkoholi (przez stadium aldehydu) lub z samych aldehydów.

Podczas utleniania aldehydów kwasem chromowym tworzy się przejściowo — prawdopodobnie podobnie jak podczas reakcji z alkoholami [por. reakcję (D.6.19)] — ester kwasu chromowego z uwodnioną postacią aldehydu. Następnie atom wodoru przechodzi do kwasu chromowego:



(D.6.23)

W przeciwieństwie do reakcji z alkoholami, szybkość utleniania podstawionych pochodnych aldehydu benzoesowego wzrasta w następującej kolejności:

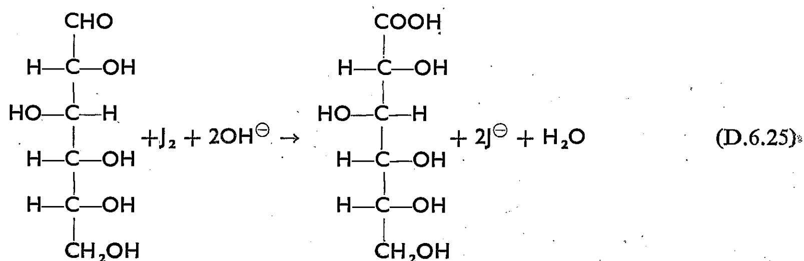


$$p\text{-}CH_3O < p\text{-}CH_3 < H < p\text{-}Cl < m\text{-}CH_3O < m\text{-}Cl < m\text{-}NO_2 < p\text{-}NO_2 \quad (D.6.24)$$

Podczas utleniania alkoholi pierwszorzędowych w kwaśnym środowisku powstający przejściowo aldehyd może łatwo ulec acetalowaniu (por. p. D.7.1.2) a tworzący się kwas ulega estryfikacji. W ten sposób część alkoholu nie uczestniczy w reakcji utleniania. Dlatego lepiej jest utleniać alkohole pierwszorzędowe nadmanganianem w środowisku zasadowym.

Grupy formylowe ulegają utlenianiu łatwiej niż grupy hydroksylowe. Można tę właściwość wykorzystać do wybiórczego utleniania grup formylowych w aldozach w dosta-

tecznie łagodnych warunkach. W ten sposób utleniając D-glukozę jodem w roztworze zasadowym otrzymuje się kwas glukonowy:

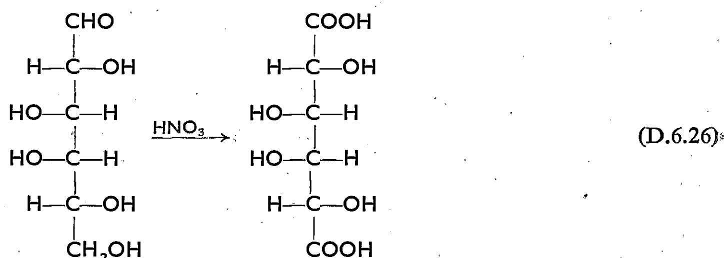


(D.6.25)

Reakcję tę można zastosować do jodometrycznego oznaczania cukrów.

Aldehydy można również wybiórczo utleniać do kwasów, działając jonami srebra jednowartościowego (w postaci jonów srebrowo-amoniakalnych: odczynnik Tollensa) i jonów miedziowych (w postaci kompleksu winianowo-miedziowego: roztwór Fehlinga). Wymienione jony ulegają przy tym redukcji do metalicznego srebra lub do czerwonego tlenku miedziawego. Amoniakalnego roztworu azotanu srebra i roztworu Fehlinga używa się do wykrywania aldehydów, gdyż odczynniki te nie ulegają redukcji pod wpływem alkoholi. Należy jednak pamiętać, że ketozy, podobnie jak aldozy, redukują roztwór Fehlinga, gdyż w środowisku zasadowym ulegają łatwo przegrupowaniu do aldoz i częściowo odbudowie do niższych aldoz.

Kwasem azotowym można utlenić zarówno grupy formylowe, jak i pierwszorzędowe grupy hydroksylowe w aldozach. Powstają przy tym kwasy hydroksydwukarboksylowe, na przykład kwas śluzowy z D-galaktozy



(D.6.26)

Otrzymywanie kwasu śluzowego (kwasu D-galaktocukrowego) z laktozy (utlenianie kwasem azotowym)

Uwaga! Tlenki azotu, wyciąg!

0,03 mola laktozy miesza się ze 120 ml 25%-owego kwasu azotowego ($d = 1,15$), stęża na łaźni wodnej do objętości 20 ml i rozcieńcza 30 ml wody (powstający równocześnie kwas D-glukocukrowy (cukrowy) jest rozpuszczalny w wodzie). Roztwór pozostawia się na kilka dni do krystalizacji, a następnie odsącza się osad i przemywa go

zimną wodą. Wydajność 30–40 %. W celu oczyszczenia rozpuszcza się surowy produkt w równoważnej ilości alkaliów i ponownie wytrąca obliczoną ilością kwasu; t.t. 213°C (rozkł.).

Otrzymywanie kwasu trójchlorooctowego z chloralu (utlenianie kwasem azotowym)

| **Uwaga!** Kwas trójchlorooctowy drażni skórę. Rękawice gumowe!

0,24 mola hydratu chloralu stapia się w 250-ml kolbie i dodaje ostrożnie 17 ml dymiącego kwasu azotowego (d = 1,5) (wyciąg!). Gdy ustanie burzliwe wydzielanie się tlenków azotu, ogrzewa się zawartość kolby aż do całkowitego zaprzestania wydzielania się gazów. Produkt destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem. T.wrz. 102°C/20 Tr; t.t. 57°C, wydajność 55%.

Związki wielohydroksylowe można utleniać wybiórczo w roztworze za pomocą tlenu i w obecności platyny jako katalizatora. Najłatwiej przebiega wówczas utlenienie pierwszorzędowej grupy hydroksylowej, przy czym w zależności od warunków tworzy się grupa formylowa lub karboksylowa. Reakcja ta ma duże znaczenie podczas wybiórczego utleniania cukrów i ich pochodnych, służy na przykład do otrzymywania kwasów uronowych[1].

Otrzymywanie kwasu trójmetylooctowego z pentaerytrytolu[2]

W kolbie trójszyjnej miesza się roztwór 7,5 g pentaerytrytolu w 400 ml wody z 5 g katalizatora (platyna na węglu aktywnym[3]). pH mieszaniny doprowadza się za pomocą ok. 10 ml roztworu $NaHCO_3$ do wartości od 6,2 do 6,5. Intensywnie mieszając przepuszcza się przez roztwór w ciągu 8 h strumień tlenu (ok. 5 pęcherzyków na sekundę), utrzymując temperaturę ok. 35°C. Podczas trwania reakcji utrzymuje się pH ok. 6 do 7, dodając porcjami roztwór $NaHCO_3$. (Jeżeli przekroczyć podane granice pH lub temperatury, to następuje dalsze utlenienie). Stopień przereagowania można określić na podstawie zużycia alkaliów. Razem zużywa się ok. 65% teoretycznej ilości wodorowęglanu sodowego. Po odsączeniu katalizatora roztwór przepuszcza się najpierw przez wymieniacz kationowy (np. Wofatyt KPS lub Lewatyt S 100), a następnie przez wymieniacz anionów (Wofatyt L 150 lub Lewatyt MN, postać OH). Z wymieniaczy jonowych wymywa się kwas za pomocą 150 ml 30%-owego kwasu octowego. Roztwór odparowuje się na łaźni wodnej pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość krystalizuje po ochłodzeniu; t.t. 210–213°C (propanol); wydajność 50%.

---

[1] Produkty utlenienia aldoz, w których końcowa pierwszorzędowa grupa alkoholowa została utleniona do grupy karboksylowej (przyp. tłum.).

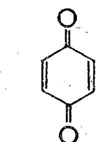
[2] Według: K. Heyns, M. Beck, *Chem. Ber.*, **89** 1648 (1956).

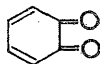
[3] Patrz rozdział F.

6.4. Otrzymywanie chinonów w wyniku utleniania

6.4.1. Otrzymywanie chinonów z węglowodorów aromatycznych

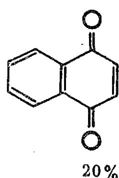
Niektóre węglowodory aromatyczne można w określonych warunkach utlenić do chinonów, wywodzących się z *para*- lub *orto*-benzochinonu.

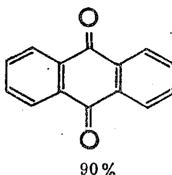

p-benzochinon

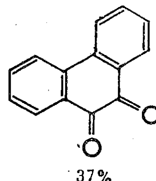

o-benzochinon

(D.6.27)

Obecność grup alkilowych, a szczególnie arylowych, w cząsteczce węglowodoru powoduje stabilizację wiązań podwójnych w położeniu α,β w stosunku do grupy karbonylowej, co ułatwia powstawanie chinonów. Na przykład benzen można utlenić bezpośrednio do chinonu tylko w specjalnych warunkach (za pomocą nadtlenku srebra), natomiast antracen utlenia się łatwo do antrachinonu, podobnie jak fenantren do fenantrenochinonu. Naftalen zajmuje położenie pośrednie między benzenem a antracenem. Utlenienie następuje pod wpływem kwasu chromowego, nadtlenku wodoru lub pod wpływem tlenu powietrza w obecności pięciotlenku wanadu. Podczas utleniania kwasem chromowym w jednakowych warunkach otrzymano następujące produkty z podaną niżej wydajnością:

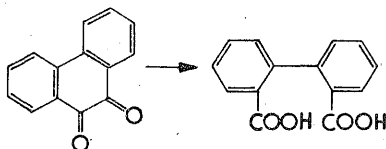

20%


90%


37%

(D.6.28)

o-Chinony są bogatsze energetycznie niż *p*-chinony. Z tego powodu fenantrenochinon łatwo ulega dalszemu utlenieniu do kwasu dwufenowego.



(D.6.29)

Podobnie zachowuje się naftalen. Powstaje z niego nie tylko 1,4-naftochinon, lecz także bezwodnik ftalowy (por. tabelę D.6.3, przemysłowa synteza bezwodnika ftalowego).

W podanym niżej przepisie na utlenianie węglowodorów do chinonów stosuje się duży nadmiar kwasu chromowego, gdyż w przeciwnym razie pozostaje niezmieniony związek

wyjściowy, co w końcu utrudnia oczyszczanie surowego produktu. Trzeba jednak starać się przerwać reakcję możliwie w porę, kiedy cały węglowodór zostanie zużyty, aby zapobiec zbyt daleko posuniętemu utlenieniu.

Ogólny przepis na otrzymywanie chinonów z węglowodorów za pomocą bezwodnika kwasu chromowego

Do mieszaniny 0,05 mola związku wyjściowego (produkty stałe dobrze sproszkować) i 90 ml 90%-owego kwasu octowego, znajdującego się w 500-ml kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, termometr i wkraplacz (pozostawić otwór!), wkrapla się w ciągu 1 h, intensywnie mieszając, roztwór 0,25 mola bezwodnika kwasu chromowego w 50 ml 60%-owego kwasu octowego. Należy utrzymywać temperaturę od 5 do 20°C. Następnie miesza się jeszcze od 40 do 60 min w temp. 40°C, aby utlenianie dobiegło końca.

W celu dokładnego określenia końca reakcji pobiera się co 5 min próbkę, rozcieńcza wodą, sączy i przemywa wodą. Produkt powinien być jasnożółty (nie zielony) a zapach węglowodoru powinien zaniknąć. Niekiedy o nieobecności związku wyjściowego można wnioskować na podstawie szybko wykonanego pomiaru temperatury topnienia. Po zakończeniu utleniania mieszaninę reagującą wylewa się do równej objętości wody, sączy i krystalizuje.

Tabela D.6.9

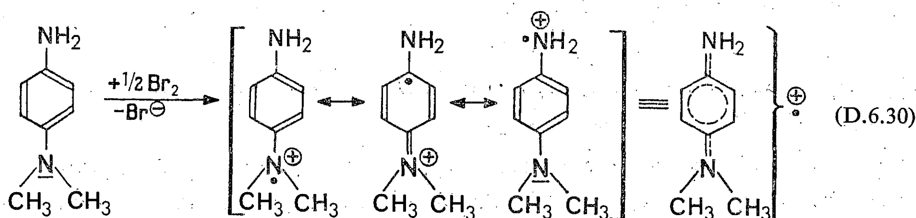
Utlenianie węglowodorów do chinonów za pomocą bezwodnika kwasu chromowego

Chinon	Węglowodór	T. t.	Wyd. (%)	Uwagi
1,4-Naftochinon	naftalen	124°C (heksan)	35	
2-Metylonaftochinon-1,4	2-metylonaftalen	106°C (metanol)	45	chronić przed światłem, łatwo polimeryzuje
Fenantrenochinon	fenantren	207°C (etanol lub lod. kwas octowy)	60	surowy produkt przemywać roztworem sody, aby wymyć kwas (jaki?)
Antrachinon	antracen	285°C (dioksan)	80	nie określa się końca reakcji. Po dodaniu CrO_3 ogrzewać 4 h pod chłodnicą zwrotną
Acenaftochinon	acenaften	261°C (tetralina)	50	surowy produkt zagotować z tetraliną i sączyć na gorąco

6.4.2. Otrzymywanie chinonów z podstawionych związków aromatycznych

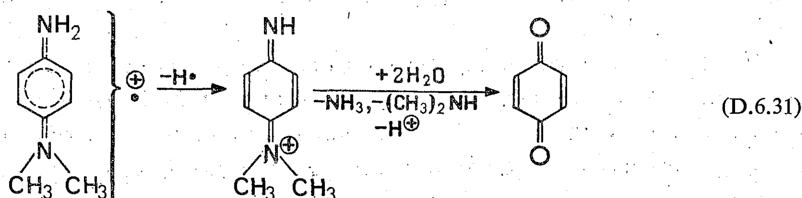
Najczęściej stosowanym sposobem otrzymywania chinonów jest utlenianie *o*-dwufenoli lub *p*-dwufenoli, aminofenoli i aromatycznych dwuamin. Utlenianie to przebiega rodnikowo. Produkt odjęcia jednego elektronu ulega stabilizacji dzięki mezomerii, przy czym po-

wstają tzw. semichinony. Najlepiej znane jest utlenianie *p*-aminodwumetyloaniliny za pomocą bromu, prowadzące do powstawania Czerwieni Wurstera:



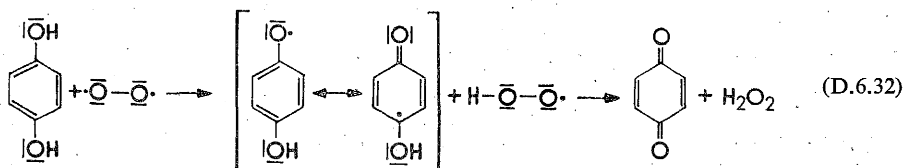
(D.6.30)

Związek ten, który jest równocześnie kationem i rodnikiem, utlenia się dalej do odpowiedniej soli chinonoimoniowej; sól ta w środowisku wodnym ulega szybko hydrolizie do *p*-benzochinonu:



(D.6.31)

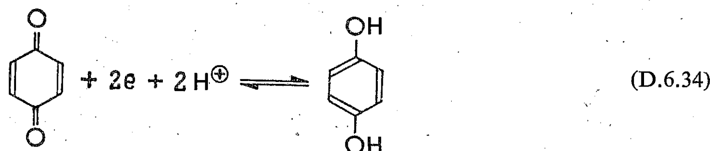
Podobnie hydrochinon przechodzi w *p*-benzochinon poprzez semichinon (możliwy do wykrycia w środowisku zasadowym)[1]. Reakcje te przebiegają szczególnie dobrze jako autooksydacja (tlenem powietrza w obecności pięciotlenku wanadu).



(D.6.32)

Na takiej reakcji oparta jest współczesna metoda techniczna wytwarzania nadtlenku wodoru z 2-etyloantrahydrochinonu lub z 2-*t*-butyloantrahydrochinonu[2]. Powstający antrachinon uwodornia się ponownie.

Chinony mogą łatwo przejść z powrotem w stan aromatyczny przyjmując dwa elektrony.



(D.6.34)

[1] Ponieważ jednak *p*-benzochinon nie jest trwały w środowisku zasadowym, więc utlenianie prowadzi się w środowisku kwaśnym i przebiega ono poprzez chinhydron. Chinhydrony są silnie zabarwionym połączeniami cząsteczkowymi chinonów i hydrochinonów (przeważnie w stosunku 1:1). Można je otrzymywać po prostu w wyniku zmieszania wodnych roztworów związków wyjściowych. Często są trwałe tylko w stanie stałym. Należy zapoznać się w związku z tym ze znaczeniem elektrody chinhydronowej.

[2] Również autooksydację izopropanolu wykorzystuje się do technicznego wytwarzania nadtlenku wodoru:



$$CH_3—CHOH—CH_3 + O_2 \rightarrow CH_3—CO—CH_3 + H_2O_2 \qquad (D.6.33)$$

Są one więc utleniaczami i łatwo ulegają redukcji do odpowiednich hydrochinonów (na przykład chinon pod wpływem dwutlenku siarki w środowisku kwasowym). Ich zdolność utleniająca wzrasta jeszcze bardziej, jeżeli w pierścieniu znajdują się podstawniki o dużym powinowactwie do elektronów. Na przykład chloranil (czterochlorochinon) jest silnym środkiem utleniającym (patrz p. D.6.6).

Otrzymywanie 1,2-naftochinonu[1]

1. *Otrzymywanie chlorowodorku 1-aminonaftolu-2 przez redukcję Oranżu β-naftolowego.* 0,01 mola Oranżu β-naftolowego rozpuszcza się w 50 ml wody w temp. od 40 do 50°C i dodaje 0,02 mola podsiarczynu sodowego (hydrosulfitu). Miesza się do zaniku czerwonego zabarwienia. Równocześnie wydziela się żółtawy lub różowy osad 1-aminonaftolu-2. W celu skoagulowania osadu mieszaninę ogrzewa się aż do ukazania się piany, a następnie chłodzi w łaźni z lodem. Osad odsącza się, przemywa i, wstrząsając, dodaje się go do roztworu 1 ml stężonego kwasu solnego w 20 ml wody z dodatkiem ok. 50 mg chlorku cynawego (jako środka zapobiegającego utlenianiu). Mieszaninę ogrzewa się lekko do chwili prawie całkowitego rozpuszczenia się osadu, sączy przez cienką warstwę węgla aktywnego i dodaje do przesączu 4 ml stężonego kwasu solnego. Wydzielony chlorowodorek 1-aminonaftolu-2 ogrzewa się do rozpuszczenia, a następnie chłodzi roztwór lodem. Osad odsącza się i przemywa zimnym roztworem 1 ml stężonego kwasu solnego w 4 ml wody. Chlorowodorek trzeba szybko przerabiać dalej, gdyż rozkłada się łatwo na powietrzu.

2. *Utlenianie do 1,2-naftochinonu.* Środek utleniający przygotowuje się rozpuszczając na gorąco 0,02 mola sześciowodnego chlorku żelazowego w 2 ml stężonego kwasu solnego i 10 ml wody. Roztwór ochładza się do temperatury pokojowej i sączy. Chlorowodorek 1-aminonaftolu-2 rozpuszcza się, wstrząsając, w małej ilości wody o temp. 35°C i sączy. Do przesączu dodaje się roztwór chlorku żelazowego. Wydzielony osad odsącza się i przemywa dokładnie wodą do zaniku odczynu kwaśnego. T.t. od 145 do 147°C (rozkł.); wydajność 75%.

W podobny sposób można otrzymać 1,4-*naftochinon* poprzez chlorowodorek 1-aminonaftolu-4: J. B. Conant, S. A. Freemann, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 383 (1941); L. F. Fieser, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 39 (1943).

Otrzymywanie p-benzochinonu z hydrochinonu za pomocą chloranu sodowego w obecności pięciotlenku wanadu: H. W. Underwood, W. L. Walsh, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 553 (1943); za pomocą mieszaniny dwuchromianu sodowego i kwasu siarkowego: E. B. Vliet *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 482 (1941).

Znaczenie przemysłowe mają: *p*-benzochinon (otrzymywany w wyniku utlenienia aniliny), naftochinony, a szczególnie antrachinon (por. p. D.5.2.1). Znajdują one zastosowanie jako półprodukty do syntezy barwników. Przez redukcję *p*-benzochinonu otrzymuje się hydrochinon.

[1] Według: L. F. Fieser, "Experiments in Organic Chemistry", D. C. Heath and Company, Boston 1957, str. 208.

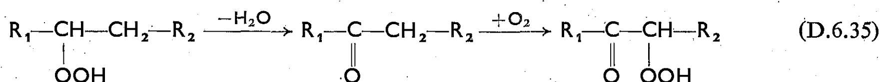
Chinony są rozpowszechnione w przyrodzie. Są one prawdopodobnie produktami metabolizmu grzybów i wyższych roślin (na przykład witamina K_1 jest to 3-fitylo-2-metylo-1,4-naftochinon). Chinony występują również w organizmach zwierzęcych. Powstają tu one w wyniku utlenienia hydroksyfenyloaminokwasów. W związku z tym należy zapoznać się na przykład z powstawaniem brunatnego lub czarnego pigmentu skóry (melaniny) z tyrozyny lub adrenaliny.

O reakcjach chinonów jako karbonylowych związków winylogowych patrz p. D.7.4. O ich reakcjach jako filodienowych składnikach syntezy dienowej por. tablicę D.4.8.

6.5. Utlenianie z rozerwaniem wiązania C—C

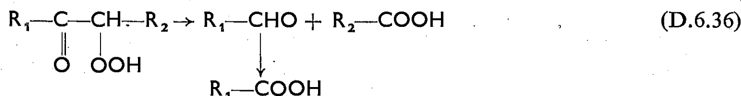
Związki organiczne ulegają w drastycznych warunkach (wysoka temperatura, długi czas reakcji, nadmiar środka utleniającego) utlenieniu do kwasów karboksylowych, zazwyczaj z degradacją cząsteczki. W wyniku całkowitego utlenienia (spalenia) związku organicznego otrzymuje się jako końcowe produkty dwutlenek węgla i wodę.

Podczas utleniania alkanów tlenem powietrza w obecności katalizatorów manganowych w temperaturze od 105 do 120°C powstają przejściowo, zgodnie z ogólnym mechanizmem autooksydacji [por. reakcje (D.1.22)], wodoronadtlenki. Tworzące się z nich ketony utleniają się dalej do wodoronadtlenków ketonów:



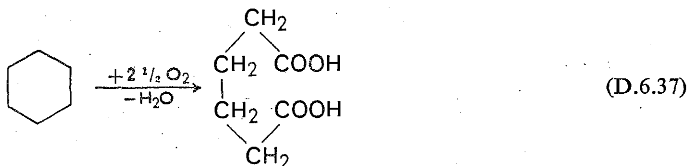
(D.6.35)

Te ostatnie rozpadają się na kwas i aldehyd, który, zgodnie z mechanizmem omówionym w p. D.1.6, utlenia się również do kwasu:



(D.6.36)

Utlenianie wyższych alkanów (C_{20}–C_{25}) wykonuje się na skalę techniczną. Ponieważ zdolność do utleniania się wszystkich grup metylenowych cząsteczki jest jednakowa, więc powstaje mieszanina kwasów tłuszczowych o różnej długości łańcuchów. Poza tym powstają jako produkty uboczne kwasy dwukarboksylowe, alkohole, ketony, estry i inne związki (por. p. D.6.2). Podczas utleniania niepodstawionych cykloalkanów wszystkie miejsca rozerwania pierścienia są równocenne. Powstaje więc tylko jeden kwas dwukarboksylowy, na przykład z cykloheksanu — kwas adypinowy.



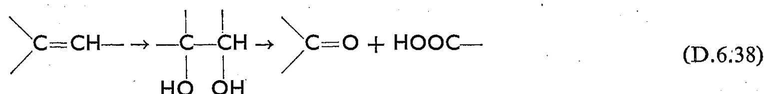
(D.6.37)

Podczas tej syntezy, wykonywanej również na skalę techniczną, powstają zawsze także produkty dalszego utleniania (na przykład kwasy glutarowy i bursztynowy).

Gdy określone miejsce w cząsteczce, dzięki obecności odpowiednich grup funkcyjnych (podwójne wiązania C=C, grupy hydroksylowe i karbonylowe), jest szczególnie wrażliwe na działanie środków utleniających, wówczas następuje rozerwanie ściśle określonego wiązania C—C. W podobnych przypadkach powstają jednorodne produkty, dzięki czemu takie reakcje mają również znaczenie preparatywne.

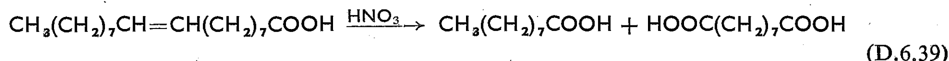
6.5.1. Utlenianie wielokrotnych wiązań C—C

Wielokrotne wiązania C—C są bardzo wrażliwe na działanie kwasu chromowego, azotowego i nadmanganianu. Początkowo następuje przyłączenie dwóch grup hydroksylowych (*cis*-hydroksylowanie, por. p. D.4.1.6). Utworzony w ten sposób glikol utlenia się dalej w zwykły sposób z rozerwaniem wiązania C—C. Powstają przy tym kwasy lub ketony:



(D.6.38)

Reakcja jest wykorzystywana do otrzymywania niektórych kwasów karboksylowych. Na przykład w ten sposób otrzymuje się z cykloheksenu kwas adypinowy, a z kwasu oleinowego — kwas pelargonowy i azelainowy (w technice m.in. utlenia się olej rycynowy):



$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH(CH_2)_7COOH \xrightarrow{HNO_3} CH_3(CH_2)_7COOH + HOOC(CH_2)_7COOH$$

(D.6.39)

Omawianą reakcję wykorzystuje się również do wykrywania podwójnych wiązań (odbarwienie zimnego, zalkalizowanego sodą, roztworu nadmanganianu potasowego, próba Baeyera), a także do określenia ich położenia. W warunkach reakcji następuje jednak czasem przesunięcie podwójnych wiązań. Najpewniejszym sposobem określenia położenia podwójnego wiązania jest rozerwanie wiązania za pomocą ozonu. Reakcję tę wykorzystuje się również do preparatywnego otrzymywania aldehydów, kwasów lub ketonów (por. p. D.4.1.7).

W bardziej drastycznych warunkach ulegają rozerwaniu także pierścienie aromatyczne, szczególnie w związkach wielopierścieniowych. W ten sposób otrzymuje się na skalę techniczną bezwodnik ftalowy, utleniając naftalen tlenem powietrza nad pięciotlenkiem wanadu w temp. od 350 do 385°C. W podobnych warunkach, lecz w wyższej temperaturze (od 400 do 500°C; dlaczego?) otrzymuje się bezwodnik maleinowy z benzenu. O zastosowaniu bezwodnika ftalowego patrz tabela D.6.3. Bezwodnik maleinowy znajduje duże zastosowanie do otrzymywania żywic poliestrowych.

Podczas utleniania chinoliny za pomocą nadmanganianu potasowego otrzymuje się kwas chinolinowy, który można zdekarboksylować do kwasu nikotynowego (por. tabelę D.6.3).



(D.6.40)

Otrzymywanie kwasu azelainowego z oleju rycynowego[1] (utlenianie nadmanganianem potasowym)

A. *Hydroliza oleju rycynowego (kwas rycynolowy)*

100 g oleju rycynowego ogrzewa się 3 h pod chłodnicą zwrotną z roztworem 20 g wodorotlenku potasowego w 250 ml 95%-owego etanolu. Roztwór wylewa się do

[1] Według: J. Hill, W. McEwen, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 53, (1943).

600 ml wody i zakwasza rozcieńczonym kwasem siarkowym (60 ml wody i 20 ml stężonego kwasu siarkowego). Wydzielony kwas rycynolowy przemywa się dwukrotnie gorącą wodą, suszy 1 h, często wstrząsając mocno z 20 g bezwodnego siarczanu magnezowego, i odsącza środek osuszający. Wydajność surowego kwasu wynosi ok. 90 g. Kwas należy natychmiast przerabiać dalej, gdyż podczas przechowywania szybko polimeryzuje.

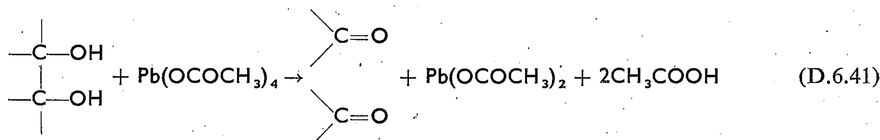
B. *Utlenianie do kwasu azelainowego*

W trzylitrowej kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło i termometr rozpuszcza się, ogrzewając, 0,9 mola nadmanganianu potasowego w 2 l wody. Po rozpuszczeniu całego nadmanganianu roztwór ochładza się do temp. 35°C i, intensywnie mieszając, dodaje się do niego naraz roztwór 0,2 mola surowego kwasu rycynolowego w 400 ml 4%-owego roztworu wodorotlenku potasowego. Temperatura wzrasta przy tym do ok. 75°C. Miesza się jeszcze tak długo, aż próbka rozcieńczona wodą przestaje wykazywać zabarwienie charakterystyczne dla nadmanganianu (ok. 1/2 h). Następnie przelewa się mieszaninę do 5-l kolby ssawkowej i dodaje powoli (ostrożnie! wydziela się dwutlenek węgla, pienienie!) rozcieńczonego kwasu siarkowego (150 ml wody i 50 g stężonego kwasu siarkowego). Mieszaninę ogrzewa się 15 min na wrzącej łaźni wodnej, aby skoagulować dwutlenek manganu, a następnie sączy się możliwie szybko. Odsączony dwutlenek manganu wygotowuje się z 500 ml wody, aby rozpuścić zaadsorbowany kwas azelainowy. Zawiesinę odsącza się, a przesącze łączy razem. Roztwór odparowuje się do objętości ok. 1 l i pozostawia do oziębienia w lodówce. Kwas azelainowy odsącza się, przemywa małą ilością zimnej wody i suszy. Oczyszcza się go przez krystalizację z wrzącej wody (ok. 15 ml wody na 1 g surowego kwasu). Wydajność 35% w przeliczeniu na kwas rycynolowy. T.t. 104–106°C.

6.5.2. Rozszczepienie glikoli

1,2-Glikole można w sposób wybiórczy utlenić do aldehydów lub ketonów stosując czynniki utleniające.

Jako środki utleniające stosuje się w tym przypadku kwas nadjodowy i czterooctan ołowiu.



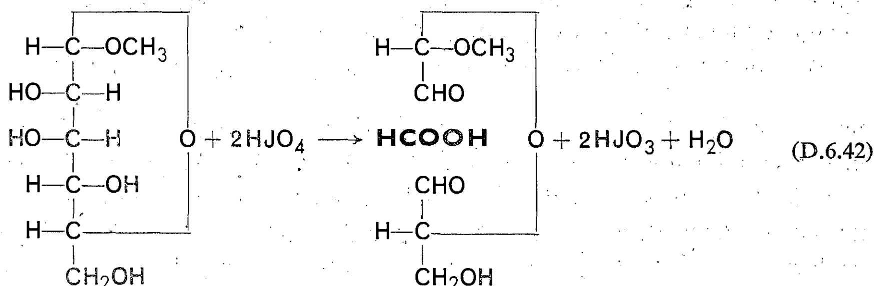
Przebieg reakcji nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniony. Podczas reakcji z czterooctanem ołowiu ester powstający z glikolu i środka utleniającego ulega prawdopodobnie rozszczepieniu jonowemu. Na ogół *cis*-glikole ulegają rozszczepieniu łatwiej niż *trans*-glikole.

Otrzymywanie półacetalu estru etylowego kwasu glioksalowego[1] z estru dwuetylowego kwasu winowego za pomocą czterooctanu ołowiu[2]

Do roztworu 1 mola estru dwuetylowego kwasu winowego w 1 l bezwodnego benzenu dodaje się w ciągu ok. 1 h, intensywnie mieszając i chłodząc mieszaniną wody z lodem, 1 mol czterooctanu ołowiu[3]. Miesza się 12 h w temperaturze pokojowej, sączy i pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje powoli przez 50-cm kolumnę Vigreux 2/3 benzenu[4].

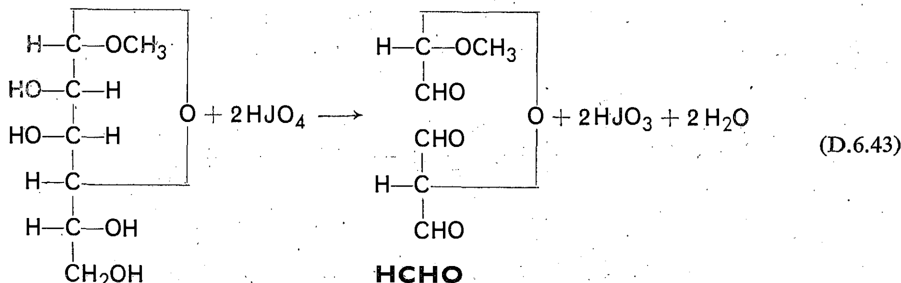
Po dodaniu 800 ml absolutnego alkoholu mieszaninę pozostawia się na noc, sączy, a osad przemywa małą ilością alkoholu. Większą część alkoholu oddestylowuje się przez tę samą kolumnę. Następnie usuwa się kolumnę i destyluje pozostałość szybko pod zmniejszonym ciśnieniem, ogrzewając na łaźni powietrznej. Cały destylat rektyfikuje się ostatecznie przez kolumnę. T.wrz. 57–59°C/22 Tr; wydajność 65%.

Kwas nadjodowy jest w odróżnieniu od czterooctanu ołowiu, rozpuszczalny w wodzie. Dzięki temu można go stosować jako odczynnik do rozszczepiania cukrów, które na ogół nie są rozpuszczalne w rozpuszczalnikach organicznych. Kwas nadjodowy służy do określania wielkości pierścienia glikozydów. W wyniku rozpadu glikolowego glikozydów aldoheksoz, z piranozydów na przykład powstaje jako produkt utlenienia kwas mrówkowy, natomiast z furanozydów — aldehyd mrówkowy.



(D.6.42)

metylo-α-D-mannopiranozyd



(D.6.43)

metylo-α-D-mannofuranozyd

[1] Ester etylowy kwasu etoksyhydroksyoctowego; o trwałości półacetali patrz p. D.7.1.2.

[2] P. L. Stedehouder, *Rec. trav, chim.*, **71**, 831 (1952).

[3] Patrz rozdział F.

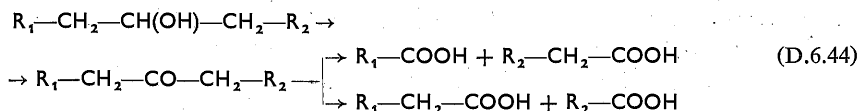
[4] Destylację przerywa się wtedy, gdy próbka destylatu daje wyraźne czerwone zabarwienie ze stężonym amoniakiem (zaczyna destylować produkt końcowy).

W ten sposób dostarczono dowodu na to, że większość glikozydów ma pierścień sześcioczłonowy.

Na rozkładzie glikoli polega doskonała metoda otrzymywania aldehydów i ketonów z alkenów. O otrzymywaniu glikoli służących w tym przypadku jako półprodukty por. p. D.4.1.6.

6.5.3. Oksydatywne rozszczepienie alkoholi drugorzędowych i ketonów

Podczas energicznego utleniania mieszaniną chromową i kwasem azotowym powstają z alifatycznych ketonów i drugorzędowych alkoholi mieszaniny kwasów tłuszczowych:



(D.6.44)

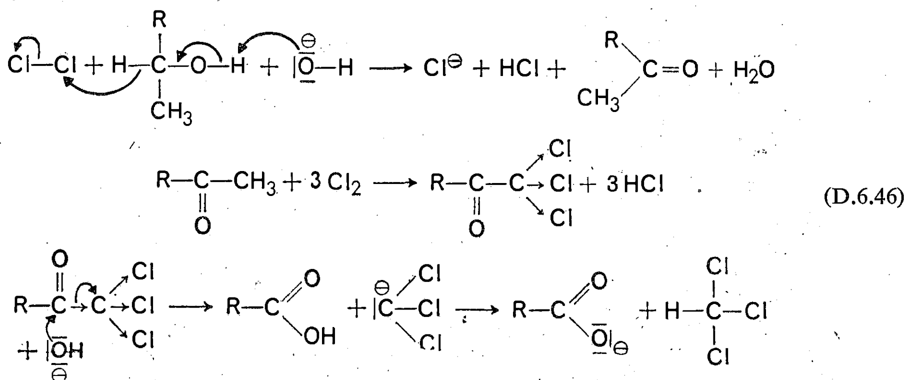
W przypadku metyloketonów grupa CH_3—CO— odszczepia się w postaci kwasu octowego:



(D.6.45)

Praktyczne znaczenie ma utlenianie alicyklicznych alkoholi i ketonów do kwasów dwukarboksylowych. Techniczny sposób otrzymywania kwasu adypinowego polega na utlenianiu cykloheksanonu (por. tabelę D.6.8).

W reakcji haloformowej (reakcja Einhorna) ketony metylowe lub alkohole zawierające ugrupowanie CH_3—CH(—)—OH, podczas ogrzewania z roztworami soli kwasów podhalogenawych lub chlorowców w roztworach wodorotlenków litowców, ulegają rozpadowi na kwas karboksylowy w wyniku utraty jednego atomu węgla. W pierwszym stadium reakcji następuje utlenienie alkoholu do związku karbonylowego. Następnie zaktywowane atomy wodoru grupy metylowej ulegają pełnej wymianie na atomy chlorowca (por. p. D.7.2.8). Powstająca pochodna trójchlorowcokarbonylowa, jako bardzo silnie spolaryzowany związek, ulega w końcu łatwo hydrolizie alkalicznej. Tworzy się przy tym odpowiedni kwas karboksylowy i chloroform: z chloroformu w wyniku hydrolizy może powstać w reakcji następczej kwas mrówkowy.



(D.6.46)

Proszę napisać sumaryczne równanie reakcji!

Reakcja haloformowa przebiega nawet w bardzo łagodnych warunkach z dobrą wydajnością. Można więc w ten sposób utlenić do kwasu akrylowego nawet tak aktywny związek, jak keton metylowowinylowy. W chemii analitycznej metoda ta służy do wykrywania grup CH_3CO i $CH_3\overset{|}{C}HOH$. Powstający jodoform można zidentyfikować na podstawie jego temperatury topnienia, barwy i charakterystycznego zapachu.

Ogólny przepis na utlenianie metyloketonów podbrominem (reakcja haloformowa)

Do 500-ml kolby trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i termometr (pozostawić otwór!) i zawierającej roztwór 1 mola wodorotlenku sodowego w 200 ml wody, wkrapla się, intensywnie mieszając i chłodząc, 0,3 mola bromu z taką szybkością, aby temperatura nie przekroczyła 10°C. Roztwór ochładza się do temp. 0°C i wkrapla się 0,1 mola ketonu w takim tempie, aby temperatura nie wzrosła powyżej 10°C (stałe ketony rozpuszcza się przedtem w 100 ml dioksanu). Następnie miesza się 1 h w temperaturze pokojowej. Wydzielony bromoform oddziela się w rozdzielaczu lub oddestylowuje z parą wodną. Do zasadowego roztworu dodaje się 10 g pirosiarczynu sodowego ($Na_2S_2O_5$) rozpuszczonego w 150 ml wody i zakwasza stężonym kwasem solnym (wyciąg! dwutlenek siarki!).

Tabela D.6.10

Utlenianie metyloketonów podbrominem

Kwas	Związek wyjściowy	T. wrz. /T. t.	Sposób wydzielania	Wydajność (%)
Trójmetylooctowy	pinakolon	t. wrz. 77°C/20 Tr t. t. 35°C	b	60
β, β-Dwumetyloakrylowy	tlenek mezytylu	t. wrz. 104°C/20 Tr t. t. 67°C	b	40
Anyżowy	*p*-metoksyacetofenon	t. t. 184°C (woda)	a	80
Weratrowy	3,4-dwumetoksyaceto-fenon	t. t. 181°C (woda)	a	75
p-Chlorobenzoesowy	*p*-chloroacetofenon	t. t. 239°C (etanol)	a	80
p-Bromobenzoesowy	*p*-bromoacetofenon	t. t. 254°C (woda)	a	90
α-Naftoesowy	keton metylowo-α-naftylowy	t. t. 163°C (rozc. etanol)	a	70
β-Naftoesowy	keton metylowo-β-naftylowy	t. t. 181°C (ligroina)	a	80
Tiofenokarboksylowy-2	2-acetylotiofen	t. t. 126°C (woda)	a	90

Wydzielanie:

a. Wytrącony osad kwasu odsącza się i krystalizuje.

b. Roztwór nasyca się solą kuchenną i w ciągu 8 h ekstrahuje eterem w ekstraktorze do ekstrakcji cieczy cieczą. Ekstrakt eterowy osusza się siarczanem magnezowym, oddestylowuje rozpuszczalnik i destyluje produkt.

Próba jodoformowa (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,1 g badanej substancji rozpuszcza się w 5 ml dioksanu. Dodaje się 1 ml 10%-owego roztworu wodorotlenku sodowego i, wstrząsając, wkrapla się roztwór jodu w jodku potasowym (przygotowany przez rozpuszczenie 1 g jodu i 2 g jodku potasowego w 10 ml wody) aż do trwałego ciemnego zabarwienia mieszaniny. Następnie ogrzewa się 2 min na łaźni wodnej o temp. 60°C. Jeżeli zabarwienie zniknie, to dodaje się jeszcze trochę roztworu jodu i krótko ogrzewa. Nadmiar jodu usuwa się za pomocą kilku kropel 10%-owego roztworu wodorotlenku sodowego. Probówkę napełnia się wodą i pozostawia na 15 min. Wydzielony osad odsącza się, suszy i krystalizuje z metanolu. Żółte kryształy o t.t. 121°C.

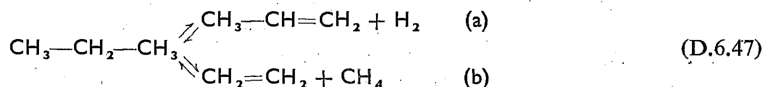
Otrzymywanie kwasu adypinowego z cykloheksanolu

Ostrożnie! Tlenki azotu, wyciąg!

W zlewce ogrzewa się do temp. ok. 90°C 0,032 mola 50%-owego kwasu azotowego ($d = 1{,}32$) z 0,1 g wanadynianu amonowego. Z przygotowanego 0,01 mola cykloheksanolu dodaje się najpierw, mieszając, kilka kropel, aż do zapoczątkowania reakcji. Pozostały cykloheksanol dodaje się chłodząc mieszaninę do temp. ok. 60°C. Po upływie 1/2 h ochładza się mieszaninę do 0°C, sączy, przemywa wodą z lodem i suszy. Otrzymuje się surowy produkt z wydajnością od 58 do 60%; t.t. 141–145°C. Produkt oczyszcza się przez krystalizację ze stężonego kwasu azotowego i następnie z wody; t.t. 151–152°C.

6.6. Odwodornienie węglowodorów i związków hydroaromatycznych

Podczas ogrzewania nasyconych węglowodorów bez dostępu powietrza do temperatury powyżej 500°C następuje rozkład z odwodornieniem i rozerwaniem cząsteczki („krakowanie"). Na przykład:



$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 \rightleftharpoons CH_3{-}CH{=}CH_2 + H_2 \quad (a)$$
$$CH_3{-}CH_2{-}CH_3 \rightarrow CH_2{=}CH_2 + CH_4 \quad (b) \qquad (D.6.47)$$

Właściwa reakcja krakowania [reakcja (D.6.47,b)] jest nieodwracalna, natomiast odwodornienie (a) jest reakcją odwracalną, która jest w równowadze z uwodornieniem (patrz podrozdz. D. 4). Można więc ją przyspieszyć za pomocą katalizatorów stosowanych podczas uwodornienia (nikiel, platyna, pallad; por. p.D.4.4). Równowaga jest przesunięta

w niższej temperaturze w kierunku uwodornienia, a w wyższej temperaturze — w kierunku odwodornienia. Reakcja odwodornienia następuje na powierzchni katalizatora. Mechanizm jej jest niezbyt dokładnie wyjaśniony, podobnie jak w przypadku reakcji uwodornienia w obecności katalizatorów.

Ze względu na przebiegające równocześnie krakowanie cząsteczki z rozerwaniem wiązania C—C, termiczne odwodornienie bez katalizatorów nie ma zastosowania preparatywnego. Reakcja ta ma również niewielkie znaczenie techniczne (etylen z etanu w temp. 850–900°C; por. tabelę D.6.13).

Stosując wymienione katalizatory można jednak ograniczyć pirolityczne rozrywanie wiązań C—C i otrzymywać produkty odwodornienia z lepszą wydajnością.

Zazwyczaj węglowodory ulegają coraz trudniej odwodornieniu w następującej kolejności: cykloalkeny < cykloalkany < alkeny < alkany.

O ile w przypadku węglowodorów nasyconych katalityczne odwodornienie przebiega dobrze dopiero w temp. 550–600°C, o tyle związki hydroaromatyczne reagują ilościowo już w temp. 300–350°C.

Odwodornienie katalityczne przeprowadza się w ten sposób, że gazowe związki przepuszcza się przez warstwę katalizatora. Związki o wysokiej temperaturze wrzenia można utleniać również w fazie ciekłej. Podstawową trudnością w wykonaniu uwodornienia katalitycznego jest możliwość zatrucia katalizatorów ze szlachetnych metali. Trudność tę można niekiedy ominąć, stosując katalizatory niewrażliwe na działanie trucizn, typu siarczków molibdenu-niklu. Można dzięki temu odwodorniać również związki siarki.

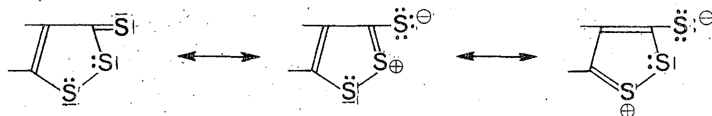
Poza odwodornieniem katalitycznym można również odciągnąć wodór z cząsteczki związku organicznego za pomocą środków odwodorniających, które same uczestniczą w reakcji. Takimi środkami wiążącymi wodór są na przykład: siarka (→H_2S), selen (→H_2Se), chinony (→hydrochinony) i inne łagodne środki utleniające, jak chlorek żelazowy lub nitrobenzen.

Odwodornienie za pomocą siarki lub selenu wykonuje się preparatywnie w sposób bardzo prosty, a mianowicie ogrzewając mieszaninę składników (czasem w zatopionej rurze). Z siarką trzeba ogrzewać do temp. 220–270°C. Istnieje jednak przy tym niebezpieczeństwo powstawania produktów ubocznych zawierających siarkę, jak pochodne tritionowe[1] lub pochodne tiofenu (szczególnie w wysokiej temperaturze i pod wpływem nadmiaru siarki).

Wiele ważnych technicznie związków heterocyklicznych, jak na przykład barwniki siarkowe i fenotiazyny, otrzymuje się w drodze cyklizującego odwodornienia, z równoczesnym wbudowaniem siarki do nowo powstającego pierścienia heterocyklicznego.

---

[1] Są to pięcioczłonowe aromatyczne układy heterocykliczne, zawierające dwa heteroatomy siarki (Böttger, Lüttringhaus, 1947):

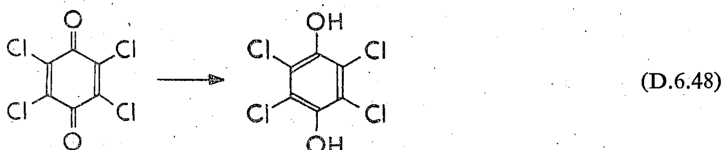


(przyp. redaktora).

Selen wymaga stosowania dłuższego czasu reakcji i wyższej temperatury (od 300 do 330°C), jednak powstaje przy tym mniej ubocznych produktów zawierających selen.

Na ogół dąży się do znalezienia takiego środka odwodorniającego, który reagowałby już w łagodnych warunkach. Do takich środków należy na przykład chloranil, z którym wystarcza często ogrzewanie w obojętnym rozpuszczalniku w temp. od 70 do 120°C. Jest on również skutecznym środkiem odwodorniającym w szeregu heterocyklicznym. W zbyt wysokiej temperaturze może jednak następować obok odwodornienia także i chlorowanie.

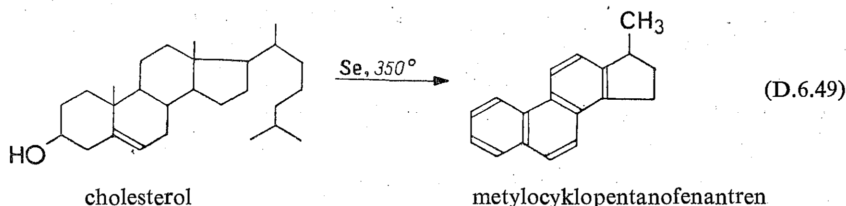
Odwodorniające działanie chloranilu polega na przejściu w odpowiedni hydrochinon:



(D.6.48)

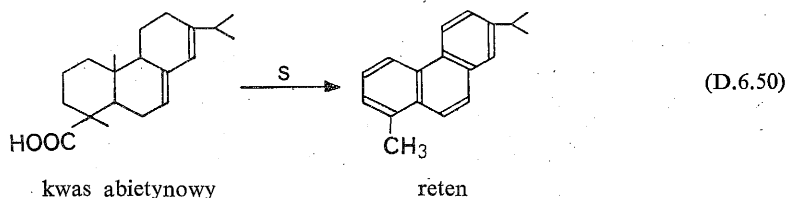
Metody stosowane w laboratorium służą zazwyczaj do przekształcania związków hydroaromatycznych (należą do nich również związki heterocykliczne) w związki aromatyczne. Odwodornienie następuje tym łatwiej, im więcej podwójnych wiązań jest już w cząsteczce.

Odwodornienie jest również pomocne w ustalaniu budowy terpenów, steroidów i innych związków hydroaromatycznych, jeżeli powstają przy tym znane układy aromatyczne. Na przykład:



(D.6.49)

cholesterol — metylocyklopentanofenantren (węglowodór Dielsa)

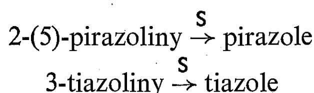


(D.6.50)

kwas abietynowy — reten

Należy zapoznać się z występowaniem i znaczeniem tych substancji pochodzenia naturalnego!

Zakres zastosowania odwodornienia do celów preparatywnych jest ograniczony, szczególnie w tych przypadkach, w których pożądany jest jednoznaczny przebieg reakcji. Często bowiem równocześnie z odwodornieniem następują zmiany w szkielecie węglowym i w układzie grup funkcyjnych. Stosunkowo dobrze i jednoznacznie tworzą się różne związki heterocykliczne z odpowiednich dwuwodorozwiązków, na przykład:



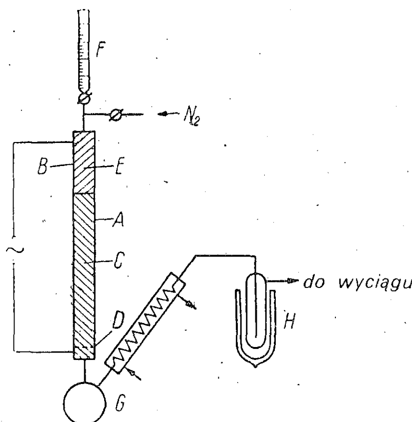
2-(5)-pirazoliny $\xrightarrow{S}$ pirazole

3-tiazoliny $\xrightarrow{S}$ tiazole

Podczas syntezy chinoliny według Skraupa powstająca początkowo dihydrochinolina ulega odwodornieniu pod wpływem nitrobenzenu (por. p. D.7.4.1). Należy zapoznać się z tą syntezą w podręczniku i napisać równanie reakcji.

Ogólny przepis na katalityczne odwodornienie związków hydroaromatycznych w fazie gazowej

Aparatura przedstawiona jest na rys. D.6.2. Rurę kontaktową *A* ze szkła Supremax (o długości 80 cm, średnicy 1 cm) ogrzewa się elektrycznie: patrz p. D.6.3.2). Spirala grzejna jest nawinięta na długości ok. 55–60 cm, tak że w górnej części sięga ona o 15–20 cm ponad 40-cm odcinek rury wypełniony kontaktem *C*. Katalizator (skła-



Rys. D.6.2

dający się z palladu, węgla i tlenku magnezu)[1] spoczywa na siatce *D*, opartej na zwężeniu rury. W górnej części rury znajduje się wypełnienie (strefa odparowywania *E*). Wkraplacz *F* musi mieć specjalny kranik z nacięciem umożliwiającym dokładną regulację szybkości wkraplania (patrz rys. A.1.25). Rura kontaktowa jest zakończona odbieralnikiem *G* (kolba dwuszyjna), który poprzez chłodnicę zwrotną jest połączony z wymrażaczem *H*. Odbieralnik chłodzi się mieszaniną dwutlenku węgla z metanolem. Rurka doprowadzająca wymrażacza *H* musi być dostatecznie szeroka, aby nie ulegała zatkaniu.

Wykonanie reakcji. Ogrzewanie nastawia się na temp. 300–310°C i tę temperaturę utrzymuje się podczas trwania reakcji. Przez aparaturę przepuszcza się słaby strumień azotu i jednocześnie wkrapla się czysty związek wyjściowy[2] (z szybkością od 4 do 6 kropel na minutę).

Dopływ cieczy i gazu obojętnego trzeba tak wyregulować, aby przy możliwie najmniejszym przepływie nie powstawał zator z cieczy w górnej części rury. Wydzielające

[1] Patrz rozdział F. Można użyć również innego katalizatora do odwodorniania, na przykład kontaktu Leuna 6448. Jest to jednak mniej aktywny katalizator.

[2] Po przedestylowaniu i sprawdzeniu współczynnika załamania światła.

się stałe produkty wytapia się od czasu do czasu z końca rury, ogrzewając ją ostrożnie palnikiem. Po zakończeniu reakcji oznacza się zawartość związków aromatycznych w mieszaninie produktów reakcji na podstawie współczynnika załamania światła[1] lub metodą chromatografii gazowej.

Kontrolę chromatograficzną przebiegu odwodornienia (por. p. A.2.5.4.3) omówimy na przykładzie mieszaniny cykloheksanu i benzenu: zawartość cykloheksanu odczytuje się z krzywej wzorcowej, wykreślonej na podstawie trzech mieszanin benzenu z dodatkiem 10, 30 i 50% wag. cykloheksanu. W tym przypadku zależność wysokości „piku" od zawartości cykloheksanu jest liniowa. Błąd pomiaru wynosi 2%. Do pomiarów należy stosować kolumnę o długości 1 m z polarną fazą stacjonarną (na przykład fosforan trójkrezylowy, nośnik – ziemia okrzemkowa), temperaturę 50°C.

Odwodornienie powtarza się aż do uzyskania produktu o zawartości co najmniej 90% związku aromatycznego. Katalizator należy wymienić, gdy zawartość związku aromatycznego w produkcie po jednokrotnym przepuszczeniu przez kolumnę zmienia się mniej niż o 30%.

Po odwodornieniu pirolidyny i piperydyny, przebiegającym w temp. 250°C, katalizator nie nadaje się już do odwodorniania węglowodorów. Nadaje się on jednak do dalszego odwodorniania azotowych związków heterocyklicznych.

Tabela D.6.11

Odwodornianie związków hydroaromatycznych w fazie gazowej

Produkt	T. wrz. (t. t.) °C	n_D^{20}	Związek wyjściowy	T. wrz. °C	n_D^{20}
Benzen	80	1,5010	cykloheksan	81	1,4263
			cykloheksen	82	1,4467
Toluen	112	1,4969	metylocykloheksan	101	1,4230
p-Cymen	177	1,4909	*p*-mentan	168	1,4380
			α-*p*-menten	170	1,4524
			α-pinen	156	1,4658
Naftalen	220		dekalina *cis*	195	1,4828
	(80)		dekalina *trans*	186	1,4675
			tetralina	208	1,5402
Pirol	131	1,5035	pirolidyna	89	1,4426
Pirydyna	116	1,5100	piperydyna	106	1,4530

Ogólny przepis na odwodornianie za pomocą siarki

0,03 mola związku wyjściowego miesza się w kolbie, zaopatrzonej w powietrzną chłodnicę zwrotną, z obliczoną ilością siarki. Zawartość kolby ogrzewa się na łaźni o temp. ok. 150°C do zapoczątkowania wydzielania się siarkowodoru. Temperaturę podwyższa się wtedy stopniowo do 250°C i ogrzewa do chwili zaprzestania wydziela-

[1] Współczynnik załamiania światła takiej mieszaniny jest wynikiem addytywnego nakładania się współczynników poszczególnych składników.

Tabela D.6.12

Odwodornianie za pomocą siarki

Produkt	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Antracen	9,10-dihydroantracen	t. t. 217°C (etanol)	60	
Karbazol	1,2,3,4-tetrahydro-karbazol	t. t. 245°C (ksylen)	60	oczyszczanie przez sublimację
1-Fenylonaftalen	1-fenylo-3,4-dihydro-naftalen	t. wrz. 189°C/12 Tr	80	
Fenotiazyna	dwufenyloamina	t. wrz. 260°C/14 Tr t. t. 183°C	80	temp. reakcji 180–190°C z dodatkiem 1% jodu; produkt przedestylować

nia się siarkowodoru. Po ochłodzeniu produkt krystalizuje się z dodatkiem węgla aktywnego lub destyluje.

W podobny sposób można odwodornić 3-(5)-*pirazoliny do pirazoli* [И. И. Грандберг, А. Н. Кост, ЖОХ, **28**, 3071 (1958)], oraz 3-*tiazoliny do tiazoli* [F. Asinger, M. Thiel, *Angew. Chem.*, **70**, 675 (1958)].

Duże znaczenie techniczne ma odwodornienie łańcuchowych i pierścieniowych węglowodorów nasyconych. Otrzymuje się w ten sposób alkeny i związki aromatyczne. Reakcje te przebiegają zazwyczaj katalitycznie na kontaktach z mieszanin tlenku chromu i tlenku glinu lub tlenku żelaza i tlenku magnezu. Jedynie etan odwodornia się do etylenu metodą termiczną. Do odwodornienia pierścieniowych związków alifatycznych lub do cyklizującego odwodornienia związków alifatycznych (tzw. „reforming") stosuje się jako katalizatory przeważnie tlenek molibdenu lub platynę osadzoną na tlenku glinu (hydroforming, DHD).

W wyniku pirolizy i krakowania otrzymuje się na skalę techniczną znaczne ilości niższych alkenów, węglowodorów aromatycznych i acetylenu.

Ważniejsze z tych związków przytoczono w tabeli D.6.13.

6.7. Piśmiennictwo

Otrzymywanie aldehydów za pomocą utleniania

O. Bayer, *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 135–191, 332–361 (1954).

Otrzymywanie kwasów karboksylowych w wyniku utleniania

H. Henecka, E. Ott, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 384–418 (1952).

Reakcja Willgerodta

H. Kaltwasser, *Chem. Techn. (Berlin)*, **9**, 392–395 (1957).

Tabela D.6.13

Alkeny i związki aromatyczne otrzymywane przez odwodornienie i pirolizę

Produkt	Związek wyjściowy	Zastosowanie
Etylen	etan, propan, wyższe węglowodory	patrz tabela D.3.7
Acetylen[1]	metan (etan, propan i wyższe węglowodory)	→ aldehyd octowy (patrz tabela D.4.3) → chlorek winylu (patrz tabela D.4.3) → ester winylowy (patrz tabela D.4.3) → akrylonitryl (patrz tabela D.4.3) → eter winylowy (patrz p. D.4.2.2) → dwuchloroetylen, czterochloroetan (patrz tabela D.4.5) → etylen[2] do etynylowania (patrz p. D.7.2.2) → sadza do spawania
Propylen	propan, wyższe węglowodory	→ trójpropylen i czteropropylen (patrz p. D.4.1.9) → środki piorące i pomocnicze dla włókiennictwa (tabela D.4.7 i D.5.6) → polipropylen → izopropanol (patrz tabela D.4.3) → kumen → fenol (patrz p. D.9.1.3) → akroleina (patrz p. D.5.1.7.4) ↘ glicerol ↗ → chlorek allilu (patrz tabela D.1.6)
Buten	butan, wyższe węglowodory	→ *sec*-butanol (patrz tabela D.4.3) → keton etylowometylowy → butadien (por. tabelę D.3.7)
Izobuten	izobutan, wyższe węglowodory	(patrz tabela D.3.7)
Butadien (por. tabelę D.3.7)	butan, buten, wyższe węglowodory	→ Buna (kauczuk syntetyczny)
Benzen[3]	związki alifatyczne o 6 atomach węgla, alifatyczne związki pierścieniowe	paliwo do silników, rozpuszczalnik → etylobenzen → styren (patrz tabela D.5.6) → wyższe alkilobenzeny → środki piorące (patrz tabela D.5.6) → kumen → fenol (patrz p. D.9.1.3) → kwas benzenosulfonowy → fenol (patrz p. D.5.2.2) → chlorobenzen → fenol (patrz p. D.5.2.2) → DDT[4] (patrz p. D.5.1.7.5)

c.d. tabeli D.6.13

Produkt	Związek wyjściowy	Zastosowanie
Toluen[3]	związki alifatyczne o 7 atomach węgla, alifatyczne związki pierścieniowe	→ dwuchlorobenzen (środek przeciwmolowy) → nitrobenzen → anilina (patrz p. D.8.1) → cykloheksan (patrz p. D.6.5) → sześciochlorocykloheksan (Gameksan, Lindan)[4] (patrz p. D.4.3) → bezwodnik maleinowy (patrz p. D.6.5.1) rozpuszczalnik → trójnitrotoluen (patrz p. D.5.1.3) → benzaldehyd → kwas benzeosowy (patrz tabela D.6.3) → toluenosulfochlorek → sacharyna (patrz p. D.6.2.1)
Ksyleny[3]	związki alifatyczne o 8 atomach węgla, alifatyczne związki pierścieniowe	→ kwasy ftalowe (patrz tabela D.6.3)
Styren	etylobenzen	patrz tabela D.5.6

[1] Znaczne ilości acetylenu otrzymuje się z karbidu.
[2] Acetylen poddaje się uwodornianiu tylko wówczas, gdy nie jest dostępny etylen otrzymywany z węglowodorów lub alkoholu.
[3] Duże ilości otrzymuje się ze smoły węglowej.
[4] Środki owadobójcze = insektycydy.

H. Henecka, P. Kurtz, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 665–668 (1952).
M. Carmack. M. A. Spielman, *Org. Reactions*, 3, 83–107 (1946).

Otrzymywanie benzochinonów za pomocą utleniania

J. Cason, *Org. Reactions*, 4, 305–361 (1948).

Odwodornienie

P. A. Plattner, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 39–74 (1949).
G. Schiller, *Houben–Weyl*, tom IV/2, str. 333–347 (1955).
K. Wimmer, *Houben–Weyl*, tom IV/2, str. 192–205 (1955).

Utlenianie za pomocą dwutlenku selenu

G. Stein, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 1–20 (1949).
Н. Н. Мельииков, „Реакции и методы исследования органических соедииений," 1, 99–177 (1951).
N. Rabjohn, *Org. Reactions*, 5, 331–386 (1949).

Utlenianie za pomocą czterooctanu ołowiu

R. Criegee, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 21–38 (1949); tom 2, str. 252–267 (1960).

Utlenianie za pomocą kwasu nadjodowego

R. Criegee, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 21–38 (1949).
E. L. Jackson, *Org. Reactions*, 2, 341–375 (1944).

Wybiórcze katalityczne utlenianie w obecności metali szlachetnych jako katalizatorów

K. Heyns, H. Paulsen, „*Neuere Methoden*, tom 2, str, 208–230 (1960).

Mechanizm utleniania

R. Stewart, "Oxidation Mechanisms. Application in Organic Chemistry", W.A. Benjamin Inc., New York 1964.

W. A. Waters, "Mechanisms of Oxidation of Organic Compounds", Methuen and Co., London; Wiley and Sons, New York 1964.

K. B. Wiberg (wyd.), "Oxidation in Organic Chemistry", Academic Press, New York–London 1965.

7. REAKCJE ZWIĄZKÓW KARBONYLOWYCH

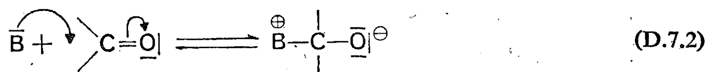
Połączenia karbonylowe są ważną klasą związków organicznych, ponieważ są one łatwo dostępne oraz odznaczają się dużą reaktywnością i w związku z tym ulegają wielu przemianom chemicznym.

Typowymi związkami karbonylowymi są aldehydy, ketony, kwasy karboksylowe, estry, amidy, halogenki i bezwodniki kwasowe oraz dwutlenek węgla. W dalszym ciągu będą one omawiane łącznie z innymi, nie wymienionymi tutaj związkami.

Reaktywność grupy karbonylowej zależy od jej polarności wynikającej z efektu $-I$ atomu tlenu oraz z łatwej polaryzowalności tej grupy.



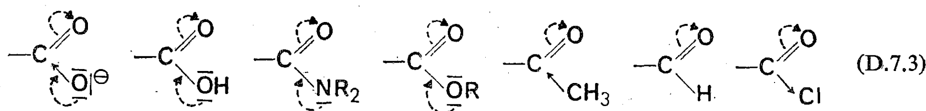
Atom węgla grupy karbonylowej przejawia własności kwasowe (lub elektrofilowe), a atom tlenu — zasadowe (lub nukleofilowe). Szczególnie interesujące są przede wszystkim reakcje z odczynnikami nukleofilowymi zachodzące na atomie węgla, ponieważ tylko te przemiany prowadzą na ogół do trwałych produktów.



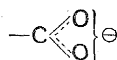
W schemacie tym B jest odczynnikiem nukleofilowym, zawierającym przynajmniej jedną wolną parę elektronową. Może on mieć charakter obojętny lub może być naładowany ujemnie. Produkt przyłączenia ulega stabilizacji w dalszych stadiach reakcji i tworzy produkt końcowy.

Szybkość reakcji (D.7.2) będzie oczywiście tym większa, im większa będzie zdolność oddawania elektronów przez zasadę i im większa będzie zdolność przyciągania elektronów przez węgiel grupy karbonylowej.

Rozmaite związki karbonylowe można uporządkować według wzrastającej reaktywności następująco:



Podstawniki związane z grupą karbonylową[1] (zaznaczone z prawej strony u dołu grupy karbonylowej) mają w tym szeregu coraz mniejsze możliwości przekazywania swoich elektronów w kierunku zgodnym z przyciąganiem elektronów, powodowanym przez grupę karbonylową, i kompensowania w ten sposób, w mniejszym lub większym stopniu, cząstkowego ładunku dodatniego na atomie węgla grupy karbonylowej. Taka kompensacja zachodzi maksymalnie w anionie kwasu karboksylowego:



Dlatego anion ten nie daje w ogóle reakcji grupy karbonylowej. Halogenki kwasowe i aldehydy są natomiast związkami wysoce reaktywnymi. W przypadku niektórych reakcji ich miejsce w podanym wyżej szeregu zmienia się wraz ze zmianą warunków przestrzennych (zawady przestrzennej).

Na reaktywność grupy karbonylowej wywiera również określony wpływ związana z nią reszta węglowodorowa: grupy o efekcie $-I$ i $-M$ zwiększają reaktywność grupy karbonylowej w stosunku do odczynników nukleofilowych i zmniejszają zasadowość tlenu grupy karbonylowej; podstawniki o efekcie $+I$ i $+M$ zmniejszają reaktywność atomu węgla i zwiększają zasadowość atomu tlenu.

Z tych powodów również moc kwasów karboksylowych maleje w następującym szeregu: kwas trójchlorooctowy — kwas dwuchlorooctowy — kwas chlorooctowy — kwas mrówkowy — kwas octowy — kwas izomasłowy — kwas trójmetylooctowy (piwalinowy).

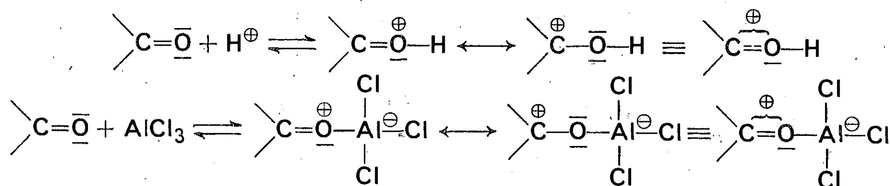
W szeregu aromatycznym istnieje możliwość opisania wpływu podstawników na grupę karbonylową za pomocą równania Hammetta (patrz p. D.4.2), na przykład w przypadku hydrolizy lub alkoholizy chlorków (patrz p. 7.1.4.1) i estrów kwasu benzoesowego oraz w przypadku tworzenia cyjanohydryn podstawionych pochodnych aldehydu bezoesowego i wielu innych reakcji.

Szybkość reakcji przyłączenia do grupy karbonylowej jest oczywiście tym większa, im bardziej nukleofilowy charakter ma odczynnik lub, w przybliżeniu, im jest on bardziej zasadowy. Z tego powodu można łatwiej zhydrolizować na przykład estry, amidy kwasowe itp. za pomocą jonów hydroksylowych, niż za pomocą mniej zasadowej wody; aldehyd reaguje znacznie łatwiej z aminą pierwszo- lub drugorzędową niż z alkoholami. Proszę porównać rozważania o odczynnikach nukleofilowych w podrozdz. D.2, które można także tutaj zastosować.

Katalizatory wywierają w większości przypadków silny wpływ na reakcje grupy karbonylowej. Można przewidzieć, że wszystkie katalizatory kwasowe będą zwiększać polarność

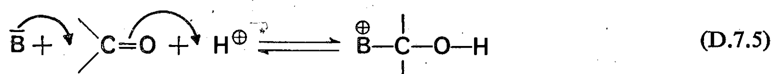
[1] Dla amidu kwasowego i dla estru podano tylko decydujące o ich reaktywności efekty mezomeryczne, dla chlorku kwasowego — tylko silniejszy efekt indukcyjny, który dominuje nad efektem $+M$.

grupy karbonylowej, ponieważ mogą reagować z zasadowym tlenem grupy karbonylowej; por. również równania (D.5.34) i (D.5.35):



(D.7 .

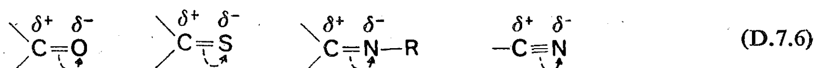
W związku z wzajemnym oddziaływaniem grupy karbonylowej i katalizatora (które nie zawsze musi prowadzić, jak to się zwykle formułuje dla lepszego zrozumienia przemiany, do powstania trwałego związku chemicznego) zwiększa się oczywiście deficyt elektronowy na węglu grupy karbonylowej, ułatwiający zbliżenie odczynnika nukleofilowego. Reakcję taką ilustruje ogólnie przyjęty prosty schemat (strzałki wskazują przesunięcia elektronowe, które nie muszą być koniecznie jednoczesne):



(D.7.5)

Kwasowy katalizator elektrofilowy może jednak również wywierać wpływ na nukleofilowość odczynnika B, ponieważ oddziałują one wzajemnie na siebie (patrz dalej). O podobnym przypadku wspomniano już przy okazji omawiania elektrofilowego podstawienia aromatycznego (niepowodzenie acylowania amin aromatycznych metodą Friedela–Craftsa w obecności trójchlorku glinu, patrz p. D.5.1.7.1).

Blisko spokrewnione z grupą karbonylową są tzw. „heteroanalogi" grupy karbonylowej, w których formalnie zastąpiono tlen grupy karbonylowej heteroatomem (grupa tiokarbonylowa, grupa azometynowa, grupa cyjanowa).



(D.7.6)

Reakcje heteroanalogów związków karbonylowych, które powstają przez zastąpienie atomu węgla heteroatomem, będą omówione w podrozdz. D.8.

Analogia do reakcji grupy karbonylowej uwydatnia się najwyraźniej w przypadku *grupy azometynowej*. W związku z mniejszą elektrofilowością azotu w porównaniu z tlenem, reaktywność grupy azometynowej jest w środowisku obojętnym lub zasadowym mniejsza niż grupy karbonylowej. W środowisku kwasowym natomiast wzrasta znacznie dodatni ładunek cząstkowy na atomie węgla, wywołany silnym efektem $-I$ czterowiązalnego azotu skoordynowanego z protonem.

Grupa cyjanowa jest również stosunkowo mało reaktywna, a to z tych samych względów co grupa azometynowa. Reaktywność potrójnego wiązania jest poza tym z reguły mniejsza niż reaktywność podwójnego wiązania. Dlatego „reakcje karbonylowe" grupy cyjanowej wymagają na ogół drastycznych warunków i silnych katalizatorów.

Z punktu widzenia reakcji z grupą karbonylową można podzielić odczynniki nukleofilowe na trzy duże klasy, w zależności od tego, czy odpowiedni odczynnik ma już wolną

parę elektronową warunkującą jego nukleofilowość, czy też zdolny jest do jej wytworzenia. Na tej podstawie dzielimy reakcje związków karbonylowych w sposób następujący:

1. *Reakcje z zasadami.*
2. *Reakcje ze związkami zawierającymi wiązanie* C—H *o charakterze kwasowym.*
3. *Reakcje z pseudozasadami.*

Nie zawsze jest możliwe przeprowadzenie wyraźnej granicy między tymi klasami, ale mimo to podział ten jest dogodny do celów praktycznych.

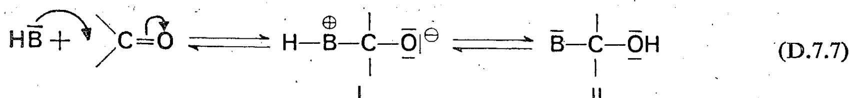
7.1. Reakcje związków karbonylowych z zasadami

Najprościej można przedstawić reakcje związków karbonylowych z „prawdziwymi" zasadami, czyli zasadami Lewisa, tj. ze związkami, które mają już wolną parę elektronową, na przykład z wodą, alkoholami, aminami i ich pochodnymi, siarkowodorem, merkaptanami itd. [HB w równaniach (D.7.7) i (D.7.8)].

W tabeli D.7.1 zestawiono najważniejsze reakcje związków karbonylowych z zasadami.

Reakcje niektórych połączeń karbonylowych ze związkami aromatycznymi jako zasadami zostały już omówione w podrozdz. D.5 (acylowanie metodą Friedela–Craftsa, chlorometylowanie i pokrewne przemiany).

Wszystkie związki karbonylowe, łącznie z heteroanalogami cyjanowymi i azometynowymi, przyłączają zasady według podobnego schematu i tworzą taki sam produkt przejściowy [I w równaniach (D.7.7) i (D.7.8)].

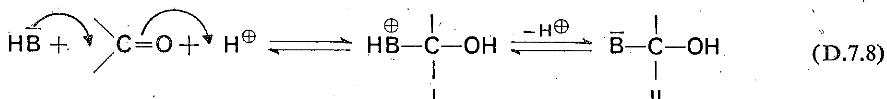


(D.7.7)

Utworzony w reakcji (D.7.7) bogaty energetycznie jon obojnaczy I może ulegać stabilizacji drogą „wewnętrznego" zobojętnienia i przekształcenia w II.

Z płaskiego trygonalnego związku karbonylowego powstaje w *stadium przyłączenia* [reakcja (D.7.7)] addukt tetraedryczny (I lub II), w którym podstawniki muszą się zbliżyć do siebie. Dlatego addycja zachodzi tym trudniej, im większe są te podstawniki.

Poprzednio już stwierdzono, że kwasy mogą przyspieszać reakcję przyłączenia:



(D.7.8)

Katalityczne działanie kwasu jest tym bardziej konieczne, im nukleofilowość odczynnika jest mniejsza. Dlatego na przykład silniej zasadowe związki azotowe (amoniak, aminy, hydroksyloamina, hydrazyna itd.) reagują łatwo z aldehydami i ketonami w środowisku obojętnym lub nawet słabo zasadowym. Natomiast alkohole i bardzo słabe zasady azotowe, na przykład 2,4-dwunitrofenylohydrazyna, wymagają dodania mocnych kwasów.

Tabela D.7.1

Ważniejsze reakcje związków karbonylowych z zasadami

$\rangle C{=}O + H{-}\overline{O}{-}H \rightleftharpoons \rangle C(OH)(OH)$ (ketony, aldehydy)	hydraty
$\rangle C{=}O + H{-}\overline{O}{-}R \rightleftharpoons \rangle C(OH)(OR) \xrightarrow[-H_2O]{+ROH\,(H^{\oplus})} \rangle C(OR)(OR)$ półacetale	acetale lub ketale
analogicznie: $+ H{-}S{-}R \rightleftharpoons \rangle C(SR)(SR)$	merkaptale
$\rangle C{=}O + H_2N{-}R \rightleftharpoons \rangle C(OH)(NHR) \xrightarrow{-H_2O} \rangle C{=}NR$ „aldehydoamoniak"	zasady Schiffa
analogicznie: $+ NH_2{-}OH \rightarrow \rangle C{=}NOH$	oksymy
$+ NH_2{-}NH{-}R \rightarrow \rangle C{=}N{-}NH{-}R$	(podstawione) hydrazony
$+ NH_2{-}NH{-}CO{-}NH_2 \rightarrow \rangle C{=}N{-}NH{-}CO{-}NH_2$	semikarbazony
$\rangle CH{-}C({=}O)\langle + H{-}\overline{N}R_2 \rightleftharpoons \rangle CH{-}C(OH)(NR_2)\langle \xrightarrow{-H_2O}$ $\rightarrow \rangle C{=}C(NR_2)\langle$	enaminy
$\rangle C{=}O + \lvert S({=}O)(OH)(ONa) \rightleftharpoons \rangle C(OH){-}S({=}O)({=}O){-}ONa$	połączenia siarczynowe
$\rangle C{=}O + 2e + 2H^{\oplus} \rightarrow \rangle CH{-}OH$	redukcja do alkoholi

c.d. tabeli D.7.1

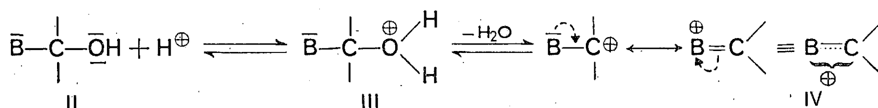
$\mathrm{>C{=}NR + 2e + 2H^{\oplus} \rightarrow >CH{-}NHR}$	redukcja do amin; redukujące aminowanie aldehydów i ketonów
$\mathrm{R{-}C({=}O)X + H{-}\overline{\underline{O}}{-}H \xrightarrow[-HX]{} R{-}C({=}O)OH}$ (X = chlorowiec, grupa acyloksylowa)	hydroliza halogenków i bezwodników kwasowych
analogicznie: $\mathrm{+\ HOR' \rightarrow R{-}C({=}O)OR'}$	alkoholiza prowadząca do estrów
$\mathrm{+\ NHR'_2 \rightarrow R{-}C({=}O)NR'_2}$ (R' może być również H)	aminoliza prowadząca do amidów
$\mathrm{+\ NH_2OH \rightarrow R{-}C({=}O)NHOR \rightleftharpoons R{-}C(OH){=}NOH}$	tworzenie kwasów hydroksamowych
$\mathrm{+\ NH_2NH_2 \rightarrow R{-}C({=}O)NH{-}NH_2}$	otrzymywanie hydrazydów kwasowych
$\mathrm{+\ R'{-}C({=}O)OH(Na) \rightarrow R{-}CO{-}O{-}COR'}$	otrzymywanie bezwodników (mieszanych)
$\mathrm{R{-}C({=}O)X + H_2 \xrightarrow[-HCl]{Pd} R{-}C({=}O)H}$	redukcja chlorków kwasowych do aldehydów metodą Rosenmunda
$\mathrm{R{-}C({=}O)X + ArH \xrightarrow[-HX]{AlCl_3} R{-}C({=}O)Ar}$	acylowanie metodą Friedela–Craftsa (por. podrozdz. D.5)
$\mathrm{R{-}C({=}O)OR' + H{-}\overline{\underline{O}}{-}H \xrightarrow[-R'OH]{} R{-}C({=}O)OH}$	hydroliza estrów
analogicznie: $\mathrm{+\ HOR'' \rightarrow R{-}C({=}O)OR''}$	alkoholiza (transestryfikacja składnika kwasowego)
$\mathrm{+\ NHR''_2}$ (R'' może być również H) $\mathrm{\rightarrow R{-}C({=}O)NR''_2}$	
$\mathrm{+\ NH_2{-}NH_2,\ NH_2OH \rightarrow R{-}C({=}O)NH{-}NH_2,\ \ R{-}C({=}O)NHOH}$	aminoliza prowadząca do amidów, hydrazydów, kwasów hydroksamowych

c.d. tabeli D.7.1

$R{-}C(=O){-}OR' + R''{-}C(=O){-}OH \rightarrow R{-}C(=O){-}OH + R''{-}C(=O){-}OR'$	acydoliza estrów (transestryfikacja składnika alkoholowego)
$R{-}C(=O){-}OR \xrightarrow{\text{Na + alkohole}} R{-}CH_2ONa \xrightarrow[-NaOH]{H_2O} R{-}CH_2OH$	redukcja Bouveault–Blanca
$R{-}C(=O){-}NR'_2 + H{-}\overline{\underline{O}}{-}H \xrightarrow[-NHR'_2]{} R{-}C(=O){-}OH$ (R' może być również H)	hydroliza amidów kwasowych
$R{-}C(=O){-}OH + HOR' \xrightarrow[-H_2O]{} R{-}C(=O){-}OR'$ analogicznie: $+ HNH_2 \longrightarrow R{-}C(=O){-}NH_2$	estryfikacja kwasów karboksylowych amidy z kwasów karboksylowych
$R{-}C{\equiv}N + H{-}\overline{\underline{O}}{-}H \rightleftharpoons R{-}C(=NH){-}OH \rightleftharpoons R{-}C(=O){-}NH_2$ analogicznie: $+ HOR' \underset{}{\overset{HCl}{\rightleftharpoons}} R{-}C(=\overset{\oplus}{N}H_2){-}OR'\ Cl^{\ominus}$	amidy kwasowe z nitrylów iminoester w wyniku przyłączenia alkoholi do nitrylów
$R{-}C{\equiv}N + 4e + 4H^{\oplus} \rightarrow R{-}CH_2{-}NH_2$	redukcja nitrylów do amin pierwszorzędowych

Produkty przyłączenia II [w równaniach (D.7.7) i (D.7.8)] są związkami stosunkowo bogatymi energetycznie, które w wielu przypadkach są nietrwałe, łatwo odszczepiają grupy atomów i przechodzą ponownie w układ nienasycony (*stadium kondensacji*).

Dla produktów przyłączenia do *aldehydów i ketonów* można przedstawić następujący ogólny schemat reakcji:



(D.7.9)

Produkt przyłączenia II ulega protonizacji (utworzenie kwasu sprzężonego z zasadą) pod działaniem kwasu obecnego w roztworze (niekiedy już pod działaniem rozpuszczalnika). W cząsteczce występują dwa centra zasadowe. Protonizacja B prowadzi do *reakcji wstecznej* [por. równanie (D.7.8)] i dlatego nie jest tu przedmiotem rozważań. Protonizacja tlenu grupy hydroksylowej prowadzi natomiast do jonu oniowego III, który ulega natychmiast stabilizacji (odwracalnie) do mezomerycznego jonu karbokationo-oniowego IV ze zdelokalizowanym ładunkiem dodatnim[1] z odszczepieniem cząsteczki wody.

W wyniku powstaje, jak zwykle po oddaniu protonu lub po przyłączeniu obecnej w roztworze zasady (por. podrozdz. D.2 i D.3), obojętny produkt końcowy. Wszystkie możliwości tej reakcji będą omówione w odpowiednim miejscu [patrz na przykład równanie (D.7.10,a) i (D.7.24)].

W przypadku reakcji *pochodnych kwasów karboksylowych* stadium kondensacji jest w zasadzie podobne. Pewne szczegóły będą dalej omówione dokładniej.

Stadium wyznaczającym całkowitą szybkość reakcji grupy karbonylowej może być zarówno stadium przyłączenia [reakcja (D.7.7)], jak również stadium kondensacji [reakcja (D.7.9)]. W przypadku reakcji z odczynnikami o charakterze silnie nukleofilowym (amoniak, aminy alifatyczne, hydroksyloamina) przyłączenie (D.7.7) przebiega na ogół szybko w środowisku obojętnym i zasadowym i szybkość reakcji wyznacza dehydratacja (D.7.9). W związku z tym, że to stadium jest zawsze katalizowane przez kwasy, dodanie kwasu przyspiesza reakcję. Kwas w roli katalizatora oddziałuje także na odczynnik nukleofilowy, tworzy z nim bowiem sól i blokuje w ten sposób, w większej lub mniejszej mierze, jego wolne pary elektronowe. To wzajemne oddziaływanie następuje przy tym mniejszym stężeniu kwasu, im mocniejsza jest zasada reagująca. Szybkość addycji [reakcja (D.7.7)] może tak silnie zmaleć w związku z utworzeniem soli, że to stadium będzie wyznaczało szybkość reakcji. Dlatego obserwujemy często znacznie szybszy przebieg reakcji grupy karbonylowej przy określonej wartości pH, niż w środowisku bardziej kwasowym lub bardziej zasadowym. Przy tej optymalnej wartości pH następuje zmiana stadium wyznaczającego szybkość reakcji, kiedy z jednej strony dehydratacja [reakcja (D.7.9)] jest już dostatecznie przyspieszona, z drugiej strony jednak występuje jeszcze wystarczająco wysokie stężenie wolnego, nie związanego z protonem składnika nukleofilowego. Ma to miejsce na ogół w pobliżu wartości pK_a odczynnika nukleofilowego.

Tak na przykład szybkość reakcji fenolu ($pK_a = 9,9$) z aldehydem mrówkowym (por. p. D.5.1.7.4) osiąga istotnie maksimum przy pH = 10 i szybko maleje przy niższych lub wyższych wartościach pH. Przemiana semikarbazydu ($pK_a = 3,6$) z furfuralem i acetonem przebiega zupełnie analogicznie z maksymalną szybkością przy pH ≈ 4. Dlatego chlorowodorek semikarbazydu z octanem sodowym jest to łagodny odczynnik w przemianie związków karbonylowych w semikarbazony, podczas gdy sam chlorowodorek ma zbyt małą wartość pK_a. W przypadku znacznie słabiej zasadowej 2,4-dwunitrofenylohydrazyny katalityczne działanie kwasu octowego ($pK_a = 4,76$) jest słabe, natomiast działanie kwasów mineralnych — silne.

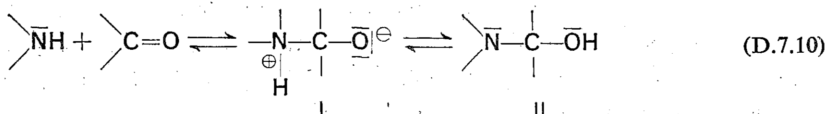
7.1.1. Reakcje aldehydów i ketonów z aminami

Aldehydy i ketony łatwo wstępują w reakcje z najróżnorodniejszymi zasadowymi związkami azotu (por. tabela D.7.1).

[1] Takie kationy mają — w związku z delokalizacją elektronów — stosunkowo niską energię i spełniają zasadniczą rolę we wszystkich reakcjach grupy karbonylowej; por. również na przykład reakcję Mannicha, p. D.7.2.5.

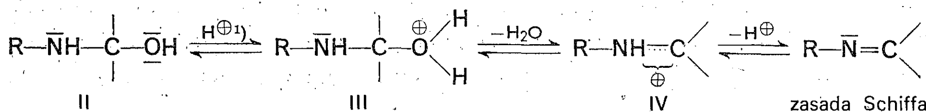
Reakcja z najsilniej nukleofilowymi odczynnikami, na przykład z aminami pierwszo- i drugorzędowymi, przebiega na ogół bez dodania kwasów (wartości pK_a tych zasad leżą w zakresie od 9 do 11; por. wyżej).

Produkt przyłączenia [równanie (D.7.10,II)] jest bardzo nietrwały ze wspomnianych już powodów i nie można go na ogół wydzielić. W dalszym przebiegu reakcji przechodzi on w mezomeryczny jon karbokationo-imoniowy (IV), który może w różny sposób tworzyć stabilny produkt końcowy, zależnie od tego, czy atom azotu jest protonizowany, czy też nie:

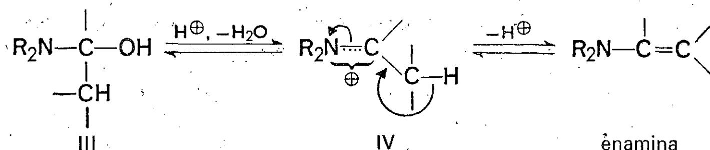


(D.7.10)

a) amina pierwszorzędowa

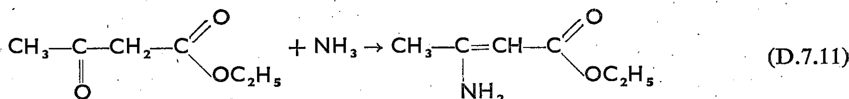


b) amina drugorzędowa



Z amin pierwszorzędowych tworzą się *związki azometynowe* lub *zasady Schiffa*, z amin drugorzędowych — *enaminy*. Dlaczego trzeciorzędowe aminy w ogóle nie reagują?

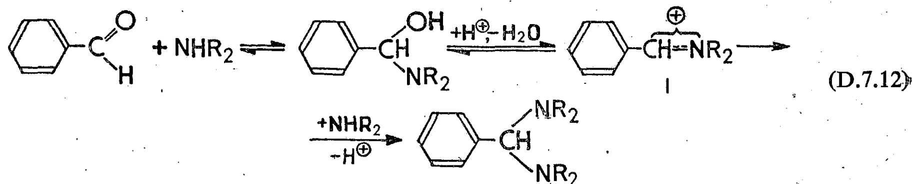
Odszczepienie protonu od azotu z (IV) zachodzi zazwyczaj znacznie łatwiej niż odszczepienie od atomu węgla β (dlaczego?). Dlatego enaminy nie tworzą się normalnie z amin pierwszorzędowych. Jeśli jednak ułatwiona jest eliminacja protonu przy atomie węgla β, na przykład dzięki możliwości utworzenia sprzężonego układu podwójnych wiązań, to można otrzymać enaminy również z amoniaku i amin pierwszorzędowych; na przykład z amoniaku i estru acetylooctowego można otrzymać ester kwasu aminokrotonowego:



(D.7.11)

W przypadku reakcji amin drugorzędowych z aldehydami typu aldehydu benzoesowego lub aldehydu mrówkowego odpadają obydwie możliwości eliminacji protonu. Następuje tu przyłączenie drugiej cząsteczki aminy do mezomerycznego jonu karbokationo-imoniowego (I), prowadzące do tzw. „aminali". Na przykład:

[1] Protonizacja atomu azotu, która jest prawdopodobnie uprzywilejowana, prowadzi tylko do ponownego utworzenia związków wyjściowych, por. wyżej.

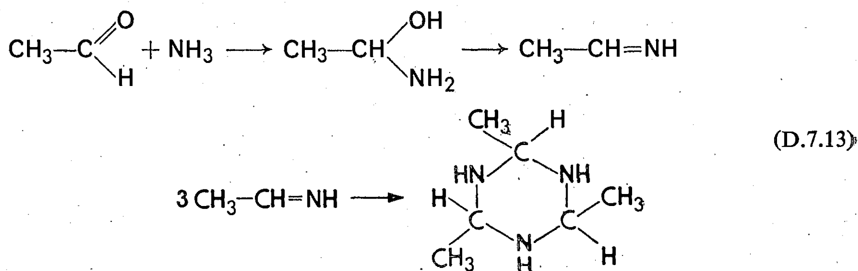


(D.7.12)

Aminale aldehydów alifatycznych odszczepiają w podwyższonej temperaturze jeden mol aminy i przechodzą w enaminy.

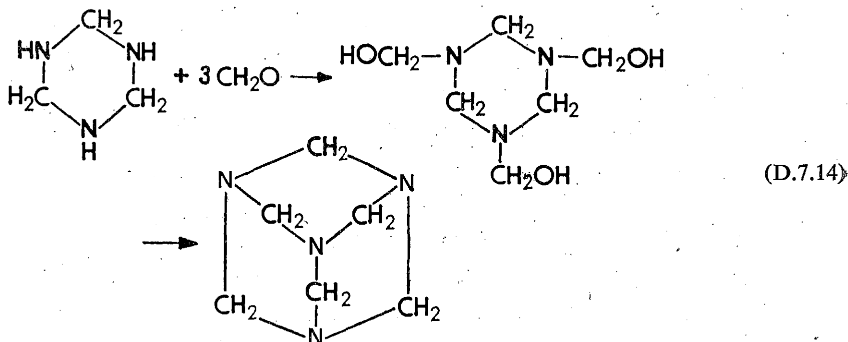
Azometyny z aldehydów i aniliny (anile) lub z aldehydów benzoesowych i amin pierwszorzędowych, oksymy, fenylohydrazony, semikarbazony (por. tabelę D.7.1), azyny[1] i in. mogą służyć do wydzielania, oczyszczania i identyfikacji związków karbonylowych. Napisać syntezę wymienionych połączeń! Dlaczego otrzymywanie *p*-nitro- i 2,4-dwunitrofenylohydrazonów wymaga dodania kwasu?

Iminy (z aldehydów i amoniaku) i azometyny z aldehydów alifatycznych i pierwszorzędowych amin alifatycznych łatwo polimeryzują lub tworzą produkty kondensacji typu aldolowego (por. p. D.7.2.3). Tak na przykład imina aldehydu octowego jest cyklicznym trimerem:



(D.7.13)

W przypadku aldehydu mrówkowego reakcja ta biegnie dalej i w wyniku dalszej reakcji grup aminowych z aldehydem i amoniakiem tworzy się sześciometylenoczteroamina (urotropina):



(D.7.14)

[1] $>C{=}N{-}N{=}C<$, z hydrazyny i 2 moli związku karbonylowego.

Ogólny przepis na otrzymywanie enamin

Do 1 mola związku karbonylowego dodaje się 1,2 mola aminy, 1 ml 85%-owego kwasu mrówkowego lub 0,2 g kwasu *p*-toluenosulfonowego oraz 200 ml toluenu i ogrzewa się mieszaninę reagującą pod chłodnicą zwrotną dotąd, aż nastąpi całkowite oddzielenie wody w nasadce do destylacji azeotropowej. (W przypadku amin gazowych wprowadza się aminę do kolby w czasie reakcji przez drugą nasadkę do chwili, aż przestanie się oddzielać woda; konieczne jest wtedy użycie sprawnej chłodnicy). Bez dalszego oczyszczania oddestylowuje się toluen pod zmniejszonym ciśnieniem i następnie frakcjonuje enaminę.

Reakcję można wykonać również w skali półmikro. Stosuje się wówczas dokładniej wyskalowaną nasadkę do destylacji azeotropowej (pojemność 1 – 2 ml), na przykład

Tabela D.7.2

Enaminy ze związków karbonylowych

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Pirolidynocyklopenten-1	cyklopentanon, pirolidyna	t. wrz. 85°C/10 Tr n_D^{20} 1,5150	75
Morfolinocyklopenten-1	cyklopentanon, morfolina	t. wrz. 107°C/12 Tr n_D^{20} 1,5121	75
Pirolidynocykloheksen-1	cykloheksanon, pirolidyna	t. wrz. 112°C/12 Tr n_D^{20} 1,5234	75
Morfolinocykloheksen-1	cykloheksanon, morfolina	t. wrz. 119°C/10 Tr n_D^{20} 1,5132	70
Piperydynocykloheksen-1	cykloheksanon, piperydyna	t. wrz. 113°C/11 Tr n_D^{20} 1,5144	75
Ester etylowy kwasu β-aminokrotonowego	ester acetylooctowy, amoniak	t. wrz. 105°C/15 Tr t. t. 18°C (odmiana *cis*)[1] t.t. 32°C (odmiana *trans*)	85
Ester etylowy kwasu β-metyloaminokrotonowego	ester acetylooctowy, metyloamina	t. wrz. 106°C/16 Tr n_D^{20} 1,5071	85
Ester etylowy kwasu β-dwumetyloaminokrotonowego	ester acetylooctowy, dwumetyloamina	t. wrz. 122°C/10 Tr n_D^{20} 1,5227	70
Ester etylowy kwasu β-anilinokrotonowego	ester acetylooctowy, anilina	t. wrz. 99°C/0,1 Tr n_D^{20} 1,5822	80
Ester etylowy kwasu β-benzyloaminokrotonowego	ester acetylooctowy, benzyloamina	t. wrz. 140°C/0,5 Tr t. t. 21°C (odmiana *cis*)[1] t. t. 81°C (odmiana *trans*)	80
2-Aminopenten-2-on-4	acetyloaceton, amoniak	t. wrz. 114°C/15 Tr t. t. 39°C	70
2-Benzyloaminopenten-2-on-4	acetyloaceton, benzyloamina	t. wrz. 183°C/17 Tr t. t. 24°C	80

[1] Podczas destylacji powstaje odmiana o niższej temperaturze topnienia, która podczas przechowywania przechodzi w odmianę o wyższej temperaturze topnienia.

ekstraktor Thielepapego z odpowiednią nasadką (patrz rys. A.2.34,d), lub rezygnuje z mierzenia ilości wody oddestylowanej azeotropowo z mieszaniny reagującej. Ilość składnika azeotropującego w stosunku do ilości użytej substancji można wówczas oczywiście zwiększyć.

Enaminy z aldehydów: R. Dulow, E. Elkik, A. Veillard, *Bull. soc. chim. France*, **1960**, 967.

Otrzymywanie azometyn lub enamin spełnia ważną rolę w syntezie związków organicznych (por. również p. D.7.1.7.1). Przede wszystkim często można w ten sposób otrzymać związki heterocykliczne z atomem azotu w pierścieniu, na przykład:

$$R-CO-CO-R + (H_2N)_2C_6H_4 \longrightarrow \text{(2,3-R}_2\text{-chinoksalina)} \qquad \text{chinoksaliny} \qquad (D.7.15)$$

$$R-CO-CH_2-CO-R + H_2N-NH-Ph \longrightarrow \text{(3,5-R}_2\text{-1-Ph-pirazol)} \qquad \text{1-fenylopirazole} \qquad (D.7.16)$$

$$R-CO-CH_2-CH_2-CO-R + NH_3 \longrightarrow \text{(2,5-R}_2\text{-pirol, NH)} \qquad \text{pirole} \qquad (D.7.17)$$

Reakcje te służą do identyfikacji i rozróżniania związków 1,2-, i 1,4-dwukarbonylowych. Proszę zapoznać się z syntezą tiazoli z amidów kwasów tiokarboksylowych i α-chlorowcoaldehydów według metody Hantzscha!

Produkty kondensacji aldehydów z amoniakiem lub aminami pierwszorzędowymi, a przede wszystkim z sześciometylenoczteroaminą, mają znaczenie techniczne jako przyspieszacze wulkanizacji oraz w syntezie żywic fenolowo-formaldehydowych (por. p. D.5.1.7.4). Poza tym ważne są przede wszystkim tworzywa sztuczne, otrzymywane z aldehydu mrówkowego i mocznika lub melaminy (aminoplasty). Najpierw tworzą się — poprzez tzw. związki hydroksymetylowe [np. hydroksymetylomocznik; równanie (D.7.18,I)] — polimery liniowe (III), które, reagując dalej z aldehydem mrówkowym, tworzą usieciowane przestrzennie polimery wielkocząsteczkowe (V), na przykład:

$$H_2N-CO-NH_2 \rightarrow \underset{I}{H_2N-CO-NH-CH_2OH} \rightarrow \underset{II}{H_2N-CO-NH-CH_2-NH-CO-NH_2} \rightarrow$$
$$\rightarrow \underset{III}{(-NH-CO-NH-CH_2)_x} \rightarrow \underset{IV}{(-NH-CO-\underset{CH_2OH}{N}-CH_2-)_x} \rightarrow \qquad (D.7.18)$$
$$\rightarrow \underset{V}{\begin{array}{c}(-NH-CO-N-CH_2-)_x\\ |\\ CH_2\\ |\\ (-NH-CO-N-CH_2-)_x\end{array}}$$

Semikarbazony, różne podstawione fenylohydrazony, anile i liczne oksymy, są związkami dobrze krystalizującymi, najczęściej trudno rozpuszczalnymi w wodzie i dlatego służą przede wszystkim do rozpoznawania oraz do wydzielania aldehydów i ketonów.

Otrzymywanie semikarbazonów (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

1. Akoholowy roztwór octanu semikarbazydu[1]: 1 g chlorowodorku semikarbazydu rozciera się w moździerzu z 1 g bezwodnego octanu sodowego, przenosi mieszaninę do kolby, ogrzewa z 10 ml etanolu i sączy na gorąco.

2. Do przesączu dodaje się ok. 0,2 g związku karbonylowego, ogrzewa na łaźni wodnej 30–60 min, dodaje wody do pojawienia się trwałego zmętnienia i pozostawia do krystalizacji. Semikarbazon można oczyścić krystalizując z etanolu lub wodnego etanolu.

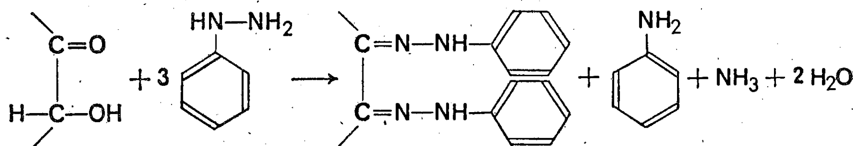
Otrzymywanie 2,4-dwunitrofenylohydrazonów (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Z trwałego roztworu nadchloranu 2,4-dwunitrofenylohydrazyniowego, sporządzonego w wyniku rozpuszczenia 1,2 g 2,4-dwunitrofenylohydrazyny w 50 ml 30%-owego kwasu nadchlorowego w temperaturze pokojowej, pobiera się 3 ml i rozcieńcza podwójną objętością wody. Wstrząsając roztwór dodaje się 1 ml ok. 10–20%-owego alkoholowego roztworu związku karbonylowego. Osad 2,4-dwunitrofenylohydrazonu odsącza się i krystalizuje z kwasu octowego, dioksanu lub mieszaniny dioksan/woda albo z alkoholu.

Dwunitrofenylohydrazony mogą występować w postaci stereoizomerów, tak że mają różne temperatury topnienia, o czym należy pamiętać podczas studiowania literatury chemicznej.

Fenylohydrazony są produktami przejściowymi w syntezie indolu według E. Fischera (patrz p. D.9.2.2). Można je również otrzymać z soli fenylodwuazoniowych (patrz p. D.8.3.3).

α-Hydroksyaldehydy i α-hydroksyketony reagują na zimno z fenylohydrazyną najpierw w zwykły sposób, tworząc fenylohydrazony, a następnie, ogrzewane z nadmiarem odczynnika, przechodzą w osazony.



(D.7.19)

Reakcję tworzenia osazonów stosuje się głównie do rozdzielania i charakterystyki cukrów. Dlaczego glukoza, mannoza i fruktoza dają ten sam osazon?

[1] Dlaczego nie stosuje się bezpośrednio chlorowodorku, tylko octan semikarbazydu?

Otrzymywanie osazonów (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

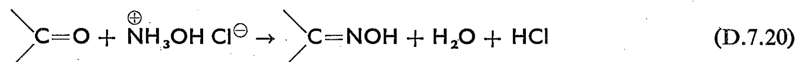
0,5 ml fenylohydrazyny wstrząsa się z roztworem 0,5 ml lodowatego kwasu octowego w 2 ml wody, do otrzymania klarownego roztworu; powstaje octan fenylohydrazyny. Do powstałego roztworu dodaje się 0,2 g odpowiedniego cukru, rozpuszczonego w 1 ml wody, i ogrzewa 30 min na wrzącej łaźni wodnej. Osazony cukrów prostych wypadają w postaci krystalicznego osadu stosunkowo szybko, podczas gdy osazony dwucukrów tworzą się wolniej.

W końcu roztwór oziębia się bardzo wolno, odsącza osad i krystalizuje z wody lub alkoholu.

Temperatury topnienia osazonów większości cukrów mieszczą się w wąskim zakresie; rozróżnienie ich jest więc bardzo trudne. Dlatego bada się zawsze jeszcze pokrój kryształów, biorąc kroplę roztworu po reakcji i obserwuje ją pod mikroskopem.

Mikrofotografie typowych postaci krystalicznych osazonów można znaleźć w pracy: W. Z. Hassid, R. M. McCready, *J. Ind. Eng. Chem.* (*Anal. Edition*), **14**, 683–686 (1942).

Oksymy mają niższe temperatury topnienia i dlatego są często mniej przydatne do charakterystyki związków karbonylowych. Są one jednak ważnymi związkami wyjściowymi do przegrupowania Beckmanna (por. podrozdz. D.9). Tworzenie oksymów wykorzystuje się także do jakościowego oznaczania aldehydów i ketonów: miareczkuje się wydzielający się w reakcji (D.7.20) chlorowodór.



$$>C{=}O + \overset{\oplus}{N}H_3OH\ Cl^{\ominus} \rightarrow\ >C{=}NOH + H_2O + HCl \qquad (D.7.20)$$

Ilościowe oznaczanie reaktywnych aldehydów lub ketonów (miareczkowanie chlorowodoru wydzielającego się w reakcji tworzenia oksymów)[1]

1. *Przygotowanie roztworu odczynnika do miareczkowania.* 17,5 g chlorowodorku hydroksyloaminy rozpuszcza się w 50 ml wody i dodaje 200 ml *n*-propanolu. Jako wskaźnik dodaje się 0,1%-owy roztwór błękitu bromofenolowego w 20%-owym alkoholu (2 ml). Do otrzymanego żółtego roztworu wkrapla się 20%-owy wodny roztwór wodorotlenku potasowego do chwili pojawienia się niebieskozielonego zabarwienia. 20 ml tego roztworu powinno zmienić barwę na zielonożółtą po dodaniu jednej kropli 0,5 n kwasu solnego, a na niebieską — po dodaniu jednej kropli 0,5 n roztworu wodorotlenku sodowego.

2. *Wykonanie miareczkowania.* Próbkę substancji, zawierającą ok. 0,02–0,03 mola związku karbonylowego, rozpuszcza się w 50 ml roztworu do miareczkowania i pozostawia 30 min w zamkniętym naczyniu. Pojawia się żółte zabarwienie. Wówczas miareczkuje się 1 n wodnym roztworem wodorotlenku sodowego do zmiany barwy na niebieskoczerwoną.

---

[1] Porównaj: *Houben–Weyl*, tom II, str. 458 (1953).

Często zmiana ta nie jest dostatecznie wyraźna. Dlatego wykonuje się ślepą próbę, dodając do 50 ml roztworu do miareczkowania mniej więcej taką samą ilość wody, jaka odpowiada zużytej poprzednio ilości wodorotlenku sodowego, i miareczkuje 1 n roztworem wodorotlenku sodowego do takiego samego odcienia jak poprzednio. Tę ilość wodorotlenku sodowego odejmuje się od ilości zużytej w próbie podstawowej.

3. *Obliczenia*. Odważka: *a* g; różnica między próbą podstawową i ślepą: *n* ml 1 n wodorotlenku sodowego; masa cząsteczkowa związku karbonylowego: *M*.

$$\text{Procentowa zawartość związku karbonylowego} = \frac{n \cdot M}{a \cdot 10} \qquad \text{(D.7.21)}$$

Jak wynika z równania (D.7.21) metodę tę można stosować również do oznaczania masy cząsteczkowej (masy równoważnikowej).

Azometyny, oksymy, hydrazony, enaminy itd. można zhydrolizować za pomocą wodnych roztworów kwasów w reakcji, która jest niejako odwróceniem sposobu ich otrzymywania [patrz reakcje (D.7.10)]. Hydrolizę można traktować jako przyłączenie wody do heteroanalogu związku karbonylowego, katalizowane przez kwas:

$$HOH + {>}C{=}NR + H^{\oplus} \rightleftharpoons \underset{\text{I}}{{>}C(NHR)(\overset{\oplus}{O}H_2)} \underset{}{\overset{-H^{\oplus}}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{II}}{{>}C(NHR)(OH)} \qquad \text{(D.7.22)}$$

(D.7.22,II) jest identyczny z (D.7.10,II).

7.1.2. Reakcje aldehydów i ketonów z wodą i alkoholami

W reakcji aldehydów i ketonów z wodą jedyną możliwością stabilizacji pierwotnego produktu przyłączenia („hydratu") jest rozpad na wyjściowe składniki:

$${>}C{=}O + HOH \rightleftharpoons {>}C(OH)_2 \qquad \text{(D.7.23)}$$

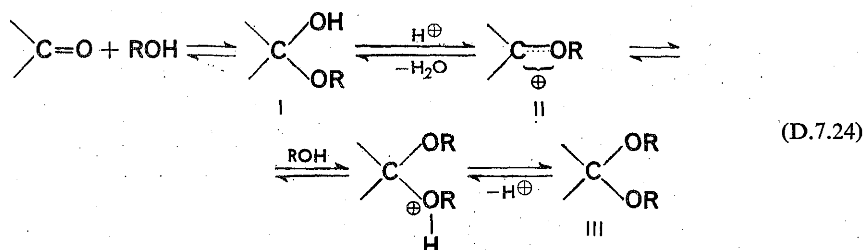
Równowaga przesunięta jest na ogół w kierunku związków wyjściowych i to tym bardziej, im mniej reaktywny jest związek karbonylowy, tzn. im mniejszy jest dodatni ładunek cząstkowy na atomie węgla grupy karbonylowej. W odróżnieniu zatem od ketonów aldehydy występują w roztworze wodnym częściowo w postaci hydratów — w szczególnie dużym stopniu zhydratowany jest bardzo reaktywny aldehyd mrówkowy. Z reguły jednak tylko bardzo rzadko można wydzielić diole geminalne, podobnie jak związki aminohydroksylowe [równanie (D.7.10,II)].

Grupy wywołujące efekty $-I/-M$ zwiększają reaktywność związków karbonylowych i w tak wielkim stopniu sprzyjają tworzeniu się hydratów, że hydraty te są trwałe i można je wydzielić. Tak jest na przykład w przypadku chloralu, kwasu glioksalowego, kwasu mezoksalowego (por. tabelę D.6.4), ninhydryny. Proszę omówić szerzej te przykłady. Która grupa ketonowa w ninhydrynie jest zhydratowana?

Podobna jest stabilność związków aminohydroksylowych i półacetali (patrz niżej). Tak na przykład znany jest „aldehydoamoniak" chloralu; estry kwasu glioksalowego i chloral tworzą trwałe półacetale.

Dlaczego produkty przyłączenia ketonów są mniej trwałe oraz bardziej skłonne do rozpadu na związki wyjściowe, niż produkty przyłączenia odpowiednich aldehydów?

Zgodnie z ogólnym schematem przyłączenia, aldehydy i ketony tworzą z alkoholami, często nawet bez dodania kwasowego katalizatora, początkowo *półacetale* [reakcja (D.7. 24,I)]. W obecności mocnych kwasów reakcja ta prowadzi dalej do tworzenia się *acetalu* (z aldehydów) lub *ketalu* (z ketonów).

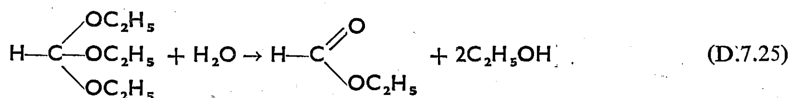


(D.7.24)

Przemianę tę można porównać z tworzeniem aminali [reakcja (D.7.12)].

Stabilizacja jonu karbokationo-oksoniowego [reakcja (D.7.24,II) do enoloeteru, której można by oczekiwać przez analogię do reakcji tworzenia się enamin [równanie (D.7.10,b)], na ogół nie zachodzi, ponieważ alkohol jest zbyt słabą zasadą, by mógł ułatwić odszczepienie protonu od atomu węgla β związku karbonylowego[1].

Spośród związków karbonylowych tylko aldehydy tworzą stosunkowo łatwo acetale z alkoholami jednowodorotlenowymi w obecności bezwodnych kwasów mineralnych. W tym przypadku bowiem równowaga przesunięta jest znacznie w kierunku tworzenia acetalu. Ketony natomiast ulegają tej reakcji tylko z małą wydajnością lub nie reagują w ogóle (proszę wyjaśnić ten fakt). W celu przesunięcia równowagi w prawo należy dodawać środków wiążących wodę. Do otrzymywania dwuetyloacetali służy przede wszystkim ortomrówczan etylu. Ester ten, który jest właściwie acetalem estru kwasu karboksylowego, odznacza się szczególnie dużą skłonnością do hydrolizy.



(D.7.25)

Przy otrzymywaniu dwumetyloacetali można dodać siarczynu dwumetylowego jako środka wiążącego wodę. Podczas hydrolizy siarczynu dwumetylowego, estru ogromnie wrażliwego na działanie wody, powstaje dwutlenek siarki, dzięki czemu rozpad estru jest nieodwracalny.

Podczas otrzymywania acetali α,β-nienasyconych związków karbonylowych należy przestrzegać specjalnych warunków reakcji, alkohol bowiem może się łatwo przyłączyć również do reaktywnego wiązania podwójnego i mogą powstać w tym przypadku acetale związków β-alkoksykarbonylowych.

---

[1] Etery enoli są natomiast dostępne w drodze eliminacji cząsteczki alkoholu z acetali w obecności kwasów (patrz p. D.3.1.4) albo w wyniku przyłączenia alkoholu do alkinów (patrz p. D.4.2.2).

Ogólny przepis na otrzymywanie dwuetyloacetali

Do przyrządzonego ciepłego roztworu 1 g azotanu amonowego w 0,2 mola absolutnego etanolu dodaje się 0,2 mola odpowiedniego aldehydu lub ketonu i 0,2 mola ortomrówczanu etylu; po dokładnym wymieszaniu odczynników pozostawia się mieszaninę reagującą w temperaturze pokojowej, zabezpieczając ją przed dostępem wilgoci. W przypadku aldehydów reakcja przebiega w ciągu ok. 6–8 h. W przypadku ketonów stosuje się zamiast azotanu amonowego 0,1 ml stęż. kwasu solnego i pozostawia mieszaninę reagującą na 16 h.

Następnie odsącza się sól, alkalizuje piperydyną lub pirolidyną i destyluje stosując kolumnę. Utworzony ester kwasu mrówkowego destyluje w przedgonie. Ponieważ acetal ma temperaturę wrzenia zbliżoną do etanolu, należy przed destylacją przemyć roztwór rozcieńczonym roztworem węglanu sodowego i wysuszyć węglanem potasowym.

Acetale i ketale można łatwo rozszczepić ponownie na związki wyjściowe [równanie (D.7.24), reakcja wstecz] za pomocą rozcieńczonych kwasów, ponieważ w przypadku reakcji przebiegających z ustaleniem się stanu równowagi ten sam katalizator przyspiesza zawsze za-

Tabela D.7.3

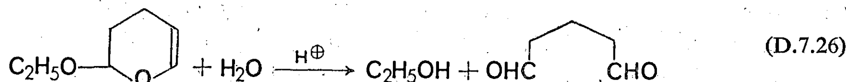
Dwuetyloacetale i dwuetyloketale otrzymane działaniem ortoestru kwasu mrówkowego na odpowiednie aldehydy lub ketony

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Dwuetyloacetal aldehydu octowego[1]	aldehyd octowy	t. wrz. 102°C n_D^{20} 1,3808	64
Dwuetyloacetal aldehydu propionowego[1]	aldehyd propionowy	t. wrz. 123°C n_D^{20} 1,3897	70
Dwuetyloacetal aldehydu masłowego	aldehyd masłowy	t. wrz. 144°C n_D^{20} 1,3965	75
Dwuetyloacetal aldehydu benzoesowego	aldehyd benzoesowy	t. wrz. 97°C/12 Tr n_D^{20} 1,4800	95
Dwuetyloacetal akroleiny	akroleina	t. wrz. 123°C n_D^{20} 1,4012	75
Dwuetyloacetal aldehydu krotonowego	aldehyd krotonowy	t. wrz. 146°C n_D^{20} 1,4097	65
Dwuetyloacetal aldehydu tyglinowego	2,3-dwumetyloakroleina (aldehyd tyglinowy)	t. wrz. 159°C n_D^{20} 1,4233	79
Dwuetyloketal heksanonu-2	heksanon-2	t. wrz. 69°C/18 Tr n_D^{25} 1,4087	75
Dwuetyloketal acetofenonu	acetofenon	t. wrz. 112°C/12 Tr n_D^{20} 1,4805	90
Dwuetyloketal cykloheksanonu	cykloheksanon	t. wrz. 73°C/13 Tr n_D^{20} 1,4440	95

[1] Odmyć od alkoholu (patrz przepis)

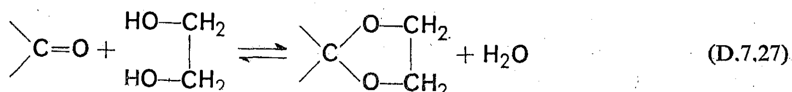
równo reakcję wprost jak i reakcję wstecz. Hydroliza zachodzi szczególnie łatwo w przypadku trudno tworzących się acetali i w przypadku ketali, które często są tak wrażliwe na działanie wody, że można je dodawać jako środki odciągające wodę w reakcjach chemicznych. Acetale aldehydu mrówkowego są stosunkowo odporne na hydrolizę.

Etery enoli również ulegają łatwo hydrolizie kwasowej. Proszę napisać reakcję analogiczną do równania (D.7.10,b) [por. także p. D.4.2.2 i równanie (D.4.40)]. Cykliczne etery enoli, jak na przykład dihydropiran (patrz p. D.9.1.1.2) i alkoksydihydropiran (patrz tabela D.4.8) tworzą w wyniku kwasowej hydrolizy aldehyd δ-hydroksywalerianowy lub dwualdehyd kwasu glutarowego:



(D.7.26)

W środowisku zasadowym acetale są trwałe (dlaczego?). Przewyższają one tak dalece związki karbonylowe trwałością wobec alkaliów i czynników utleniających, że tworzenie acetali służy do chwilowego zablokowania funkcji karbonylowej. W ostatnim czasie stosuje się w tym celu najchętniej etylenoacetale lub etylenoketale[1].



(D.7.27)

W przypadku cyklicznych ketali i cyklicznych acetali równowaga reakcji tworzenia się ketali i acetali jest bardziej przesunięta w prawo niż w reakcji związków karbonylowych z alkoholami jednowodorotlenowymi. Przejawia się to również w ich dużej odporności na hydrolizę.

Wodę powstającą w syntezie 1,3-dioksolanów usuwa się najczęściej azeotropowo. Z równą łatwością jak proste ketony reagują także ketonokwasy lub estry ketonokwasów, aminoketony (w postaci chlorowodorków), hydroksyketony i α-chlorowcoketony.

Wybór składnika azeotropującego zależy przede wszystkim od wymaganej temperatury reakcji, jak również od temperatury wrzenia związku ulegającego acetalowaniu. Na przykład nawet aceton można przeprowadzić w dioksolan oddestylowując azeotropowo wodę z chlorkiem metylenu. W tym przypadku celowe jest jednak umieszczenie kolumny między nasadką do destylacji azeotropowej i kolbą, w której przebiega reakcja.

Ogólny przepis na otrzymywanie etylenoacetali i etylenoketali (dioksolanów)

1 mol ketonu lub aldehydu ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną (stosując nasadkę do destylacji azeotropowej) z 1,2 mola czystego glikolu etylenowego i 0,1 g kwasu *p*-toluenosulfonowego lub 85%-owego kwasu fosforowego w 150 ml benzenu

[1] Etylenoketale lub etylenoacetale nazywane są także 1,3-dioksolanami.

lub toluenu, ksylenu, chloroformu, trójchloroetylenu, chlorku metylenu. Następnie chłodzi się mieszaninę reagującą, przemywa starannie rozcieńczonym roztworem NaOH i wodą, suszy węglanem potasowym i destyluje.

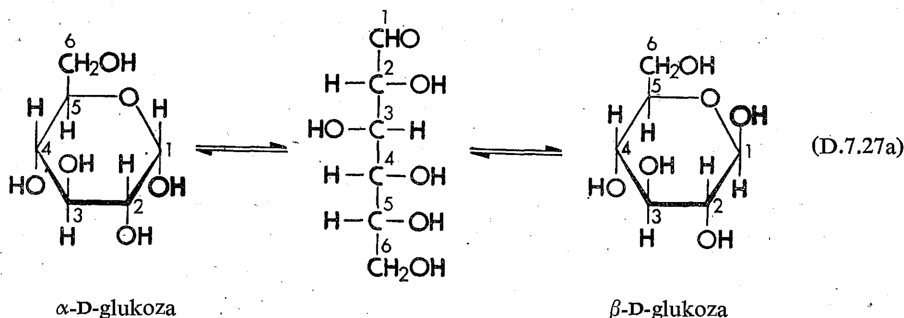
Reakcję tę można wykonać w skali półmikro (por. także p. D.7.11, otrzymywanie enamin).

Tabela D.7.4

Etylenoacetale i etylenoketale

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Etylenoacetal aldehydu benzoesowego	aldehyd benzoesowy	t. wrz. 110°C/14 Tr n_D^{20} 1,5267	90	
Etylenoacetal aldehydu *m*-nitrobenzoesowego	aldehyd *m*-nitrobenzoesowy	t. t. 58°C (etanol)	95	stosować ksylen jako składnik azeotropujący. Krystalizuje bezpośrednio z przemytego i zagęszczonego roztworu po ochłodzeniu do temp. 0°C
Etylenoketal cyklopentanonu	cyklopentanon	t. wrz. 57°C/18 Tr n_D^{20} 1,4481	90	
Etylenoketal cykloheksanonu	cykloheksanon	t. wrz. 73°C/16 Tr n_D^{20} 1,4583	90	
Etylenoketal cholesten-4-onu-3	cholesten-4-on-3	t. t. 135°C, $[\alpha]_D^{30}$ −31,4° (w chloroformie)	80	
Etylenoketal etylometyloketonu	etylometyloketon	t. wrz. 116°C n_D^{20} 1,4097	90	stosować chlorek metylenu jako składnik azeotropujący
Etylenoketal 2,2-dwumetylobutanonu-3	2,2-dwumetylobutanon (pinakolon)	t. wrz. 147°C n_D^{20} 1,4236	90	
Etylenoketal tlenku mezytylu	tlenek mezytylu	t. wrz. 156°C n_D^{20} 1,4396	85	
Etylenoketal estru etylowego kwasu acetylooctowego	ester etylowy kwasu acetylooctowego	t. wrz. 100°C/17 Tr n_D^{20} 1,4326	87	próba z chlorkiem żelazowym musi być ujemna

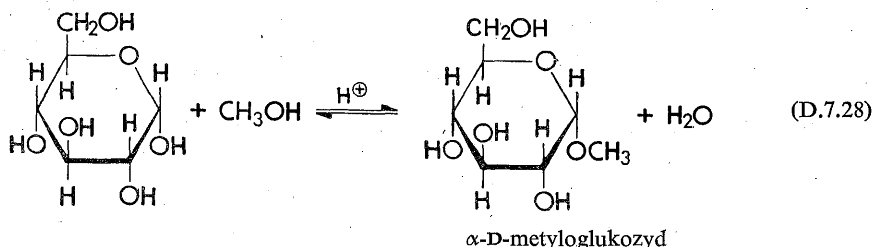
Acetale są bardzo rozpowszechnione w przyrodzie. Na przykład monosacharydy występują w postaci wewnętrznych półacetali, zwanych piranozami lub furanozami (por. p. D.6.5.2), w zależności od wielkości pierścienia utworzonego w reakcji acetalowania. W reakcji tworzenia acetalu węgiel 1 staje się węglem asymetrycznym i powstają dwa stereoizomery.[1] Na przykład:



α-D-glukoza β-D-glukoza (D.7.27a)

Położenie grupy hydroksylowej przy atomie węgla 1 można ustalić za pomocą estrów kwasu ortoborowego (por. D.2.4.1).

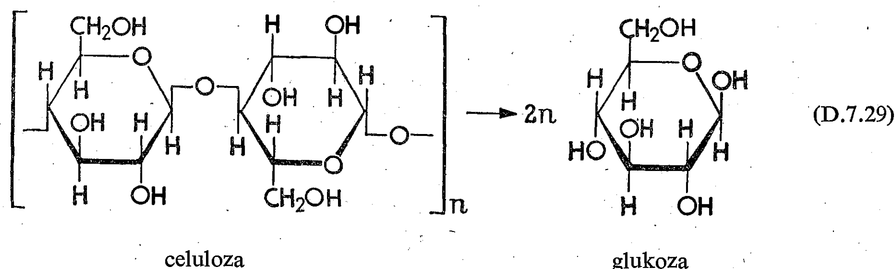
Reakcja monosacharydów z alkoholami w obecności kwasów prowadzi do cyklicznych acetali, zwanych glikozydami, na przykład:



(D.7.28)

α-D-metyloglukozyd

Jeśli alkohol użyty do acetalowania sam jest cukrem, to powstają dwu-, trój- i polisacharydy. Należy zaznajomić się ze strukturą sacharozy (cukier trzcinowy) oraz laktozy (cukier mlekowy). Cukier trzcinowy jest cukrem nieredukującym i nie wykazuje żadnych reakcji grupy karbonylowej. Proszę wyjaśnić te fakty. Maltoza i celobioza powstają w reakcji kontrolowanej hydrolizy skrobi lub celulozy. W wyniku pełnej hydrolizy tworzy się glukoza, na przykład:



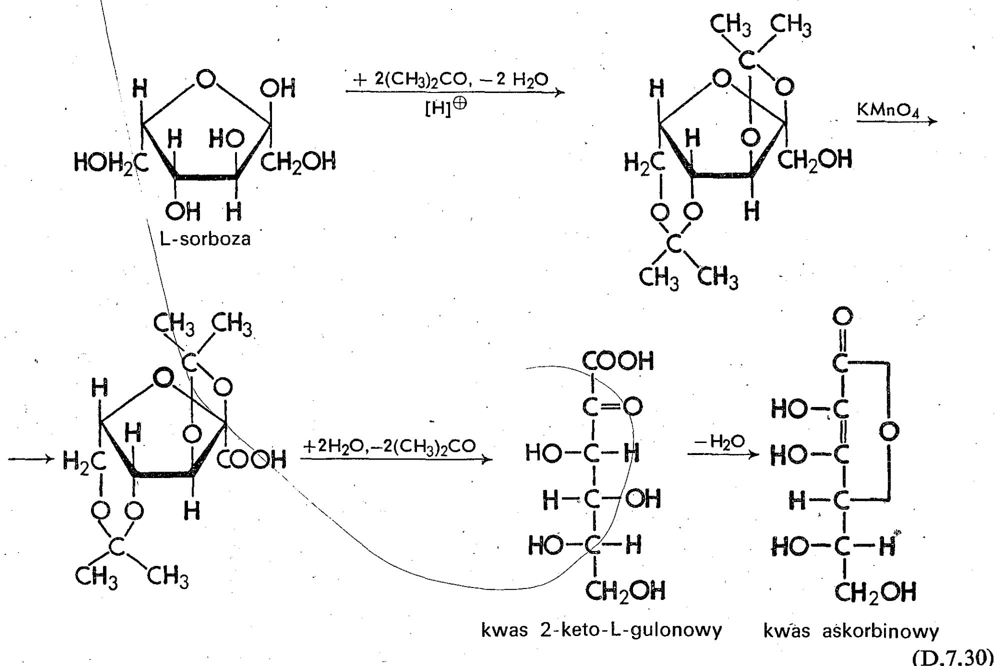
(D.7.29)

celuloza glukoza

Na tej reakcji oparte jest otrzymywanie glukozy ze skrobi oraz metodą „scukrzania drewna" (hydroliza celulozy) w obecności kwasów mineralnych.

[1] Proszę zapoznać się z pojęciem mutarotacji.

Techniczne znaczenie ma synteza kwasu askorbinowego (witaminy C) w drodze utlenienia sorbozy. Grupy hydroksylowe blokuje się w tej reakcji przez acetalowanie acetonem:



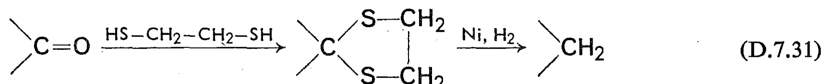
(D.7.30)

L-Sorbozę otrzymuje się przez bakteryjne utlenianie D-sorbitolu za pomocą *Acetobacter suboxydans* lub *Acetobacter xylinum*.

7.1.3. Inne reakcje aldehydów i ketonów z zasadami

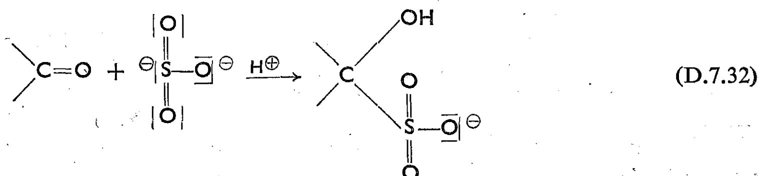
Aldehydy i ketony reagują z merkaptanami podobnie jak z alkoholami, tworząc merkaptale ($>C(SR)_2$). Wskutek większej nukleofilowości odczynnika (por. p. D.2.2.4) przyłączenie jest tu znacznie łatwiejsze niż w przypadku alkoholi, natomiast hydrolizę merkaptali udaje się wykonać tylko z trudem. Na przykład tioetylenoketale (ditiolany) powstają z tioglikolu tak łatwo, że destylacja azeotropowa jest zupełnie zbędna.

Reakcja ta ma duże znaczenie w łagodnej redukcji ketonów do węglowodorów. Ditiolany przechodzą w węglowodory pod wpływem niklu Raneya (z zaadsorbowanym wodorem); reakcja ta nazywa się desulfuracją:



(D.7.31)

Aldehydy i niektóre ketony tworzą ze stężonym wodnym roztworem wodorosiarczynu sodowego *produkty przyłączenia*, tzw. „połączenia siarczynowe", na przykład:



(D.7.32)

Aldehydy i ketony z zawadą przestrzenną oraz ketony aromatyczne nie ulegają tej reakcji. W wodorosiarczynie sodowym atom siarki ma charakter silnie nukleofilowy, powstają więc sole sodowe kwasów α-hydroksysulfonowych. Jako sole są one na ogół dobrze rozpuszczalne w wodzie, słabiej jednak w stężonym roztworze wodorosiarczynu i alkoholu oraz praktycznie nierozpuszczalne w eterze.

Tworzenie połączenia siarczynowego wykorzystuje się często do oddzielania lub oczyszczania aldehydów i ketonów (patrz na przykład tabela D.5.9, p. D.6.2.2).

Wydzielenie aldehydów lub ketonów z połączenia siarczynowego następuje łatwo podczas ogrzewania z roztworem sody lub z rozcieńczonym kwasem. Należy uwzględnić w tej reakcji możliwość przemian niektórych związków karbonylowych w środowisku zasadowym lub kwasowym. Celowe jest na przykład usuwanie aldehydu z mieszaniny reagującej, w miarę jego powstawania, przez destylację z parą wodną.

7.1.4. Reakcje kwasów karboksylowych i pochodnych kwasów karboksylowych z zasadami

Charakterystyczna cecha reakcji pochodnych karboksylowych z zasadami polega na tym, że nie udaje się w żadnym przypadku wydzielić pierwotnego produktu addycji zasady do grupy karbonylowej [reakcje (D.7.33,II), (D.7.34,II)]. Po pierwszym stadium przyłączenia następuje zawsze stadium kondensacji, prowadzące ponownie do powstania pochodnej kwasu karboksylowego. Przyczyną takiego przebiegu reakcji jest fakt, że pochodna karboksylowa jest uboższa energetycznie od odpowiednich aldehydów i ketonów, dzięki stabilizacji rezonansowej grupy karbonylowej w pochodnych kwasowych przez związaną z nią dodatkowo grupę zdolną do mezomerii.[1] Powstający w wyniku przyłączenia zasady tetraedryczny produkt przejściowy przejawia dlatego większą tendencję do przegrupowania w uboższy produkt końcowy, niż w przypadku aldehydów i ketonów.

Przemiany pochodnych kwasów karboksylowych można sformułować, zgodnie z ogólnym schematem (D.7.7)–(D.7.9), w sposób następujący:

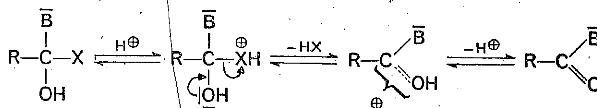
$$H\overline{B} + R{-}C(=O){-}X \rightleftharpoons \underset{\text{I}}{R{-}C(X)(^{\oplus}BH){-}\overline{\underline{O}}|^{\ominus}} \underset{}{\overset{-H^{\oplus}}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{II}}{R{-}C(X)(\overline{B}){-}\overline{\underline{O}}|^{\ominus}} \overset{-X^{\ominus}}{\rightleftharpoons} \underset{\text{III}}{R{-}C(=O){-}\overline{B}} \quad (D.7.33)$$

Reakcja katalizowana przez kwas przebiega poprzez analogiczne produkty przejściowe:

$$H\overline{B} + R{-}C(=O){-}X + H^{\oplus} \rightleftharpoons \underset{\text{I}}{R{-}C(X)(^{\oplus}BH){-}\overline{\underline{O}}{-}H} \overset{-H^{\oplus}}{\rightleftharpoons} \underset{\text{II}}{R{-}C(X)(\overline{B}){-}\overline{\underline{O}}{-}H} \overset{-HX}{\rightleftharpoons} \underset{\text{III}}{R{-}C(=O){-}\overline{B}} \quad (D.7.34)$$

[1] Stąd pochodzi również ich mniejsza reaktywność (z wyjątkiem halogenków kwasowych), por. podrozdz. D.7.

Sformułowania reakcji (D.7.33) i (D.7.34) nie dają pełnego obrazu mechanizmu stadium kondensacji II → III. Przede wszystkim w przypadku silniej zasadowych podstawników $X = NH_2$, OH, OR nastąpi także tutaj [analogicznie jak w reakcji (D.7.8)] protonizacja II, z kolejnym odszczepieniem HX i utworzeniem mezomerycznego jonu karbokationo-oksoniowego II b,



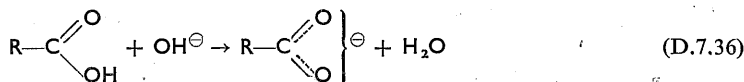
podczas gdy słabo zasadowe jony chlorowca (X = chlorowiec) powinny ulegać eliminacji również bez wstępnej protonizacji (por. także p. D.2.1).

Również *zasady*, na przykład jony hydroksylowe, mogą przyspieszać reakcje pochodnych karboksylowych przeprowadzając we wstępnej reakcji odwracalnej odczynnik HB w znacznie reaktywniejszy anion $B^{\ominus}$ [na przykład alkohole w jony alkoholanowe, por. równanie (D.2.31,a)].



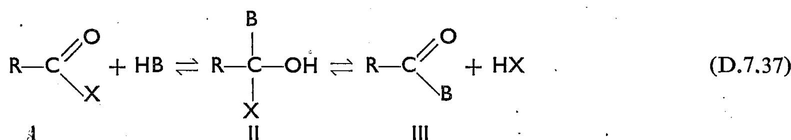
(D.7.35)

Reakcje katalizowane przez zasady nie są możliwe w przypadku wolnych kwasów karboksylowych, ponieważ kwasy przechodzą w jony karboksylanowe, które nie wykazują już aktywności grupy karbonylowej (por. podrozdz. D.7).



(D.7.36)

W tetraedrycznym produkcie przejściowym [reakcja (D.7.33,I) lub (D.7.34,I)] może oczywiście nastąpić ponownie odszczepienie HB, odpowiadające reakcji wstecznej. Reakcje pochodnych karboksylowych są zatem typowymi reakcjami odwracalnymi. Położenie równowagi zależy od szybkości, z jaką biegną obydwie reakcje konkurujące (reakcja (D.7.37), II→I lub II→III):



(D.7.37)

Można przewidzieć, że uprzywilejowane będzie tworzenie się uboższej energetycznie pochodnej karboksylowej, tzn. pochodnej, znajdującej się w szeregu reaktywności (D.7.3) po lewej stronie.

Tak na przykład estry można przeprowadzić w reakcji z aminami w amidy, podczas gdy reakcja amidów z alkoholami przebiega znacznie trudniej.

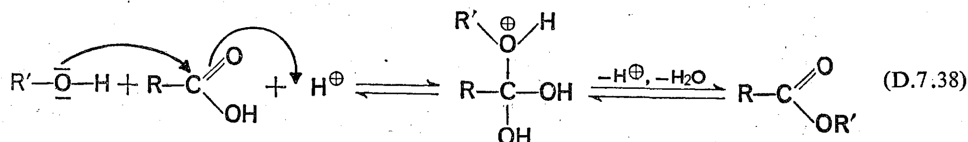
W przemianach wyjątkowo reaktywnych, bogatych energetycznie chlorków i bezwodników kwasowych z wodą, alkoholami i aminami, równowaga przesunięta jest tak silnie w prawo, że w normalnych warunkach nie obserwuje się reakcji wstecznej. Można zatem łatwo i z dobrą wydajnością przeprowadzić chlorek kwasowy w ester, natomiast nie można przeprowadzić estru lub amidu za pomocą chlorowodoru w chlorek kwasowy.

Jeśli różnice w reaktywności związku wyjściowego (I) [równanie (D.7.37)] i końcowego (III) są mniejsze, jak to jest na przykład w przypadku estrów, amidów i kwasów karboksylowych, to równowaga nie jest zdecydowanie przesunięta w jednym kierunku. Można wtedy w zwykły sposób, na przykład usuwając jeden produkt reakcji lub stosując duży nadmiar odczynnika, otrzymać z dobrą wydajnością pożądaną pochodną karboksylową.

7.1.4.1. Otrzymywanie estrów w reakcji alkoholizy kwasów karboksylowych i ich pochodnych

Najważniejszą metodą syntezy estrów kwasów karboksylowych jest bezpośrednia reakcja estryfikacji wolnych kwasów (alkoholiza kwasów karboksylowych).

Wskutek małej reaktywności grupy karbonylowej kwasy karboksylowe reagują z alkoholami na ogół bardzo powoli. Dodanie mocnych kwasów (kwas siarkowy, suchy chlorowodór, kwasy sulfonowe, kwaśne wymieniacze jonowe) znacznie przyspiesza reakcję estryfikacji:



(D.7.38)

Dlaczego nie jest możliwa kataliza zasadowa? Szybkość reakcji estryfikacji kwasu karboksylowego rośnie, zgodnie z oczekiwaniem, ze wzrostem ładunku dodatniego na atomie węgla grupy karbonylowej, tzn. ze wzrostem jego charakteru kwasowego. Tak na przykład kwasy: mrówkowy, szczawiowy, bursztynowy, reagują wystarczająco szybko bez dodania katalizatora.

Warunki steryczne silnie wpływają na przebieg reakcji estryfikacji. Szybkość reakcji estryfikacji maleje ze wzrostem zarówno objętości reszty alkilowej związanej z grupą karboksylową, jak i objętości cząsteczki estryfikowanego alkoholu. Z tych powodów kwasy alifatyczne z łańcuchem rozgałęzionym w położeniu α oraz aromatyczne kwasy karboksylowe podstawione w położeniu *orto* reagują bardzo wolno i z małą wydajnością. Również alkohole w szeregu od pierwszorzędowych do trzeciorzędowych reagują coraz trudniej. W tym samym szeregu (por. tabelę D.2.2 i p. D.3.1.1.1) rośnie poza tym w warunkach reakcji (silnie kwasowe środowisko) tendencja do tworzenia z alkoholu eterów lub alkenów. Dlatego estry alkoholi trzeciorzędowych można otrzymać przez bezpośrednią estryfikację tylko z niską wydajnością. Również estrów fenolu nie można otrzymać tą metodą (słaby charakter nukleofilowy fenolu).

Na podstawie tego, co powiedziano, już z góry można przewidzieć, że równowaga estryfikacji nie jest szczególnie korzystna. Można ją przesunąć w prawo stosując pięcio- lub dziesięciokrotny nadmiar jednego ze związków wyjściowych (dotyczy to najczęściej tańszego alkoholu) lub usuwając w sposób ciągły produkty reakcji, wodę lub ester z mieszaniny reagującej.

W najprostszym przypadku utworzoną wodę wiąże dodany kwas-katalizator (kwas siarkowy, chlorowodór). Usuwanie wody drogą destylacji azeotropowej jest znacznie korzystniejsze przede wszystkim w przypadku wrażliwych substancji, ponieważ można

wówczas stosować mniejsze ilości mniej energicznie działających katalizatorów. Przy wyborze składnika azeotropującego należy kierować się temperaturą wrzenia najniżej wrzącego składnika organicznego. W przypadku otrzymywania estrów etylowych i propylowych korzystne jest stosowanie chloroformu lub czterochlorku węgla[1]. Wyższe alkohole, począwszy od butanolu, same tworzą mieszaniny azeotropowe z wodą i dlatego dodawanie składnika azeotropującego jest zbędne.

W przypadku tzw. estryfikacji ekstrakcyjnej utworzony ester zostaje wyekstrahowany selektywnie z mieszaniny reagującej przez rozpuszczalnik, który rozpuszcza tylko minimalną ilość wody. Metoda ta nadaje się przede wszystkim do otrzymywania estrów metylowych[2], gdy zawodzi azeotropowa estryfikacja za pomocą prostych środków (metanol destyluje ze składnikiem azeotropującym w takiej ilości, że w nasadce do destylacji azeotropowej nie następuje rozdzielenie faz).

Ogólny przepis na estryfikację kwasów karboksylowych

A. *Wiązanie wody powstałej w reakcji za pomocą środków odciągających wodę*

Do 1 mola kwasu karboksylowego (0,5 mola kwasu dwukarboksylowego) i 5 moli odpowiedniego alkoholu absolutnego[3] dodaje się 0,2 mola stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa 5 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, zabezpieczając mieszaninę reagującą przed dostępem wilgoci. W przypadku wrażliwych alkoholi drugorzędowych lepiej jest nie używać kwasu siarkowego jako katalizatora, lecz wprowadzać do wrzącej mieszaniny chlorowodór aż do nasycenia i przedłużyć czas trwania reakcji do 10 h. Następnie oddestylowuje się główną masę alkoholu, znajdującego się w nadmiarze, stosując 20-cm kolumnę Vigreux (ostrożnie, nie przegrzać pozostałości!), a pozostałość po destylacji dodaje się do 5-krotnej objętości wody z lodem. Warstwę organiczną oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje 3 razy eterem. Połączone roztwory organiczne zobojętnia się stężonym roztworem sody, przemywa wodą do odczynu obojętnego, suszy chlorkiem wapniowym i destyluje.

Metodę tę można stosować w skali półmikro.

B. *Estryfikacja azeotropowa*

Do 1 mola kwasu karboksylowego (0,5 mola kwasu dwukarboksylowego) dodaje się 1,75 mola alkoholu (nie musi być bezwodny), 5 g stężonego kwasu siarkowego, kwasu toluenosulfonowego, kwasu naftalenosulfonowego lub 5 g świeżo przygotowanego kwaśnego wymieniacza jonowego[4] (np. Wofatyt P) i 100 ml chloroformu lub czterochlorku węgla i ogrzewa pod chłodnicą zwrotną, stosując nasadkę do destylacji azeotropowej, do chwili, aż przestanie zbierać się w niej woda.

---

[1] Można stosować również benzen. Co prawda stosunek wody do usuwanego azeotropowo alkoholu jest tu mniej korzystny (por. tabelę A.2.2).

[2] Na temat otrzymywania estrów metylowych za pomocą dwuazometanu por. p. D.8.4.2.

[3] Gdy alkohol jest droższy niż kwas, należy użyć odczynników w odwrotnym stosunku lub lepiej postępować według wariantu B.

[4] Patrz rozdział F.

W przypadku estryfikacji hydroksykwasów, kwasów α,β-nienasyconych oraz estryfikacji za pomocą alkoholi drugorzędowych lepiej jest nie stosować kwasu siarkowego jako katalizatora, aby uniknąć reakcji ubocznych (jakich?). Stosując wymieniacze jonowe należy mieszać mechanicznie, ponieważ w przeciwnym przypadku ciecz się przegrzewa.

Po zakończeniu reakcji chłodzi się mieszaninę reagującą, wymywa kwas-katalizator wodą, wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego i ponownie wodą lub odsącza wymieniacz jonowy. Następnie oddestylowuje się składnik azeotropujący, który równocześnie porywa resztki wody pochodzącej z przemywania, a pozostałość krystalizuje się lub destyluje.

Syntezę tę można przeprowadzić w skali półmikro.

C. *Estryfikacja ekstrakcyjna*

Do 1 mola kwasu karboksylowego dodaje się po 3 mole metanolu na jedną grupę karboksylową, 300 ml czterochlorku węgla, 1,2-dwuchloroetanu lub trójchloroetylenu i 5 ml stężonego kwasu siarkowego albo, w przypadku substancji wrażliwych, 5 g kwasu toluenosulfonowego lub wymieniacz jonowy (patrz p. B) i ogrzewa 10 h pod chłodnicą zwrotną, zabezpieczając przed dostępem wilgoci. W przypadku aromatycznych kwasów karboksylowych stosuje się trzykrotnie większą ilość katalizatora. Najczęściej tworzą się dwie warstwy; mniejsza z nich zawiera wodę pochodzącą z reakcji.

Po ochłodzeniu przemywa się warstwę organiczną wodą, wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego i ponownie wodą. Środek ekstrahujący oddestylowuje się, a pozostałość krystalizuje lub destyluje.

Należy zapoznać się w podręczniku z cyklicznymi estrami kwasów hydroksykarboksylowych (laktony i laktydy)!

Jako związków wyjściowych do otrzymywania estrów można użyć również estrów odpowiedniego kwasu z innymi alkoholami. *Alkoholiza estrów kwasów karboksylowych* (transestryfikacja) — w przeciwieństwie do reakcji estryfikacji — może być katalizowana zarówno przez kwasy, jak przez zasady. Proszę sformułować te reakcje! Również i w tym przypadku mamy do czynienia z typowymi reakcjami odwracalnymi.

Jeśli celem jest otrzymanie wyższego estru kwasu karboksylowego, to należy użyć do reakcji estru metylowego kwasu karboksylowego i oddestylować odszczepiony alkohol metylowy zgodnie z równowagą reakcji (por. również tabelę D.7.7, włókna poliestrowe). Niezależnie od tego szczególnego przypadku należy zawsze wprowadzać w nadmiarze alkohol pożądanego estru. Preparatywne przykłady transestryfikacji podano w p. D.7.2.8. (m.in. ester metylowy kwasu 4-fenyloacetylooctowego z estru etylowego kwasu 2-fenyloacetyloacetylooctowego. Proszę napisać tę reakcję!).

Alkoholiza chlorków lub bezwodników kwasowych przebiega znacznie łatwiej niż alkoholiza kwasów i estrów, wskutek w silnym stopniu zwiększonej reaktywności grupy karbonylowej. Przyspieszają ją również kwasy i zasady. To działanie katalityczne występuje wyraźnie przede wszystkim w przypadku nieco mniej reaktywnych bezwodników kwasowych. Można przekonać się o tym w sposób następujący:

Tabela D.7.5

Estryfikacja kwasów karboksylowych

Produkt	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester *n*-propylowy kwasu octowego	B	t. wrz. 101°C, n_D^{20} 1,3843	70
Ester izopropylowy kwasu octowego	B	t. wrz. 88°C, n_D^{20} 1,3775	70
Ester *n*-butylowy kwasu octowego	B[1]	t. wrz. 126°C, n_D^{20} 1,3961	85
Ester izobutylowy kwasu octowego	B[1]	t. wrz. 118°C, n_D^{20} 1,3900	75
Ester etylowy kwasu chlorooctowego	A, B	t. wrz. 144°C, n_D^{20} 1,4227	90
Ester etylowy kwasu β-bromopropionowego	A, B	t. wrz. 67°C/12 Tr, n_D^{30} 1,4490	85
Ester etylowy kwasu izomasłowego	B	t. wrz. 110°C, n_D^{20} 1,3869	70
Ester metylowy kwasu krotonowego	C	t. wrz. 120°C, n_D^{25} 1,4215	70
Ester etylowy kwasu krotonowego	B	t. wrz. 139°C, n_D^{20} 1,4246	70
Ester etylowy kwasu mlekowego	B[5]	t. wrz. 154°C, n_D^{20} 1,4125	75
Ester metylowy kwasu pirogronowego[2]	C	t. wrz. 65°C/20 Tr, n_D^{25} 1,4046	30
Ester dwuetylowy kwasu winowego	B[5]	t. wrz. 138°C/4 Tr, n_D^{25} 1,4454	80
Ester etylowy kwasu laurynowego	B	t. wrz. 155°C/15 Tr, n_D^{20} 1,4311	75
Ester dwuetylowy kwasu szczawiowego[3]	B	t. wrz. 74°C/11 Tr, n_D^{20} 1,4100	70
Ester dwuetylowy kwasu bursztynowego	A, B	t. wrz. 103°C/14 Tr, n_D^{20} 1,4201	90
Ester dwuetylowy kwasu maleinowego	B	t. wrz. 108°C/12 Tr, n_D^{20} 1,4413	90
Ester dwuetylowy kwasu fumarowego	B	t. wrz. 95°C/10 Tr, n_D^{20} 1,4408 t. t. 0,6°C	90
Ester dwuetylowy kwasu adypinowego	A, B	t. wrz. 138°C/20 Tr, n_D^{20} 1,4275	90
Ester dwumetylowy kwasu adypinowego	C	t. wrz. 115°C/13 Tr, n_D^{24} 1,4277	90
Ester dwuetylowy kwasu sebacynowego	B	t. wrz. 177°C/12 Tr, n_D^{20} 1,4368	75
Ester metylowy kwasu benzoesowego	A, C	t. wrz. 83°C/11 Tr, n_D^{20} 1,5165	90
Ester etylowy kwasu benzoesowego	A, B	t. wrz. 95°C/17 Tr, n_D^{20} 1,5057	90
Ester metylowy kwasu salicylowego	A, C	t. wrz. 115°C/20 Tr, n_D^{20} 1,5369	80
Ester etylowy kwasu salicylowego	A	t. wrz. 105°C/11 Tr, n_D^{15} 1,5253	60
Ester dwuetylowy kwasu ftalowego[4]	A	t. wrz. 163°C/12 Tr, n_D^{20} 1,5019	80
Ester metylowy kwasu toluilowego	A	t. wrz. 108°C/17 Tr, t.t. 33°C	80

[1] Butanol, znajdujący się w mieszaninie po zakończeniu reakcji, tworzy z estrem azeotrop, co utrudnia oczyszczenie preparatu. Dlatego celowe jest stosowanie odwrotnych stosunków molowych alkohol: kwas. W ten sposób praktycznie cały alkohol ulegnie reakcji.

[2] Należy destylować bezpośrednio po oddzieleniu warstwy wodnej, ponieważ ester kwasu pirogronowego ulega bardzo łatwo hydrolizie.

[3] Można użyć kwasu szczawiowego zawierającego wodę krystalizacyjną (w tym przypadku szczególnie korzystne jest zastosowanie nasadki do destylacji azeotropowej przedstawionej na rys. A.2.32,c); dodanie katalizatora nie jest konieczne.

[4] Można wyjść również z bezwodnika kwasu ftalowego.

[5] Zastosować wymieniacz jonowy; nie przemywać wodą.

1 ml bezwodnika kwasu octowego rozpuszcza się w 1 ml absolutnego alkoholu i bada temperaturę mieszaniny. Następnie dodaje się za pomocą pałeczki szklanej małą kroplę stężonego kwasu siarkowego i obserwuje zachodzące zmiany.

Z halogenków i bezwodników kwasowych — w przeciwieństwie do prostej reakcji estryfikacji kwasów karboksylowych — można otrzymać również estry alkoholi trzeciorzędowych i fenoli. Kolejność reaktywności: alkohol pierwszorzędowy — drugorzędowy — trzeciorzędowy, pozostaje także tutaj niezmieniona. Tak na przykład podczas otrzymywania estru *t*-butylowego kwasu octowego z bezwodnika kwasu octowego i *t*-butanolu konieczne jest dodanie chlorku cynku (patrz tabela D.7.6).

Ogólny przepis na otrzymywanie estrów kwasu octowego z bezwodnika octowego

1 mol świeżo przedestylowanego bezwodnika octowego i 1 mol odpowiedniego bezwodnego alkoholu umieszcza się w kolbie kulistej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i rurkę z chlorkiem wapniowym, i dodaje 10 kropel stężonego kwasu siarkowego. Po zakończeniu egzotermicznej reakcji ogrzewa się mieszaninę reagującą jeszcze 2 h na wrzącej łaźni wodnej, następnie chłodzi się i wylewa do ok. 300 ml wody z lodem. Osad estru odsącza się i krystalizuje. Warstwę ciekłych estrów oddziela się, a warstwę wodną ekstrahuje dwukrotnie chlorkiem metylenu lub eterem. Połączone roztwory organiczne przemywa się roztworem sody, wodą i suszy siarczanem sodowym. Rozpuszczalnik oddestylowuje się, a ester oczyszcza przez destylację lub krystalizację.

W przypadku małych ilości lub w przypadku, gdy mamy do czynienia z cennymi lub wrażliwymi na kwasy alkoholami, korzystniejsza jest następująca metoda (kataliza alkaliczna):

10 mmoli świeżo przedestylowanego bezwodnika octowego, 10 mmoli odpowiedniego alkoholu absolutnego i 12 mmoli suchej pirydyny ogrzewa się 3 h pod chłodnicą zwrotną, wylewa mieszaninę reagującą do wody z lodem i wydziela produkt, jak opisano wyżej, jednak po uprzednim zakwaszeniu 10%-owym kwasem solnym lub po przemyciu ekstraktu 10%-owym kwasem solnym, aż do całkowitego usunięcia pirydyny.

Ogrzewanie bezwodnika ftalowego lub jego pochodnych podstawionych w pierścieniu z alkoholami prowadzi, zgodnie z oczekiwaniem, do kwaśnych estrów kwasu ftalowego, które często dobrze krystalizują i mogą służyć do charakteryzowania alkoholi w analizie jakościowej (por. rozdział E). Alkohole trzeciorzędowe nie ulegają tej reakcji.

Stosując miareczkowanie kwaśnych estrów kwasu ftalowego wodorotlenkiem sodowym można łatwo oznaczyć masę cząsteczkową odpowiedniego alkoholu.

Szczególnie interesujące są jednak kwaśne ftalany racemicznych alkoholi drugorzędowych, ponieważ zawierają one jedną grupę kwasową, która może reagować z optycznie czynnymi zasadami (brucyna, chinina i in.). Powstają wówczas pary diastereoizomerów,

Tabela D.7.6

Estry kwasu octowego otrzymane z bezwodnika octowego

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Ester *n*-heksylowy kwasu octowego	*n*-heksanol	t. wrz. 62°C/12 Tr n_D^{20} 1,4104	80	
Ester *n*-heptylowy kwasu octowego	*n*-heptanol	t. wrz. 93°C/14 Tr n_D^{20} 1,4153	80	
Ester *n*-oktylowy kwasu octowego	*n*-oktanol	t. wrz. 98°C/15 Tr n_D^{20} 1,4204	80	
Ester cykloheksylowy kwasu octowego	cykloheksanol	t. wrz. 64°C/13 Tr n_D^{25} 1,4405	80	
Ester (—)-mentylowy kwasu octowego	(—)-mentol	t. wrz. 113°C/19 Tr n_D^{20} 1,4456 $[\alpha]_D^{20}$ —79,4°	80	
Ester *t*-butylowy kwasu octowego	*t*-butanol	t. wrz. 96°C n_D^{20} 1,3862	55	stosować jako katalizator 0,3 g bezwodnego $ZnCl_2$ zamiast H_2SO_4. Przed destylacją dodać szczyptę $KHCO_3$ w charakterze stablizatora
Nitryl kwasu O-acetylomlekowego	cyjanohydryna aldehydu octowego	t. wrz. 64°C/11 Tr n_D^{20} 1,4027	75	nie prowadzić reakcji w pirydynie
Ester fenylowy kwasu octowego	fenol	t. wrz. 75°C/8 Tr n_D^{20} 1,5088	75	
Ester *m*-krezylowy kwasu octowego	*m*-krezol	t. wrz. 99°C/13 Tr n_D^{25} 1,4980	75	
Kwas acetylosalicylowy	kwas salicylowy	t.t. 136°C (dioksan i woda, 1:1)	85	użyć do reakcji 1,2 mola bezwodnika octowego na 1 mol kwasu salicylowego
Octan cholesterylu	cholesterol	t. t. 115°C	80	
Pięcioacetylo-α-glukoza	glukoza[1]	t. t. 114°C (etanol) $[\alpha]_D^{20}$ +101,6° (w chloroformie)	45	nie prowadzić reakcji w pirydynie, użyć 6 moli bezwodnika octowego
Pięcioacetylo-β-glukoza	glukoza[1]	t. t. 135°C (etanol) $[\alpha]_D^{20}$ +3,8° (w chloroformie)	55	nie prowadzić reakcji w pirydynie. Zamiast H_2SO_4 stosować jako katalizator 0,4 g świeżo stopionego octanu sodowego; użyć 6 moli bezwodnika octowego

[1] Można wziąć do reakcji monohydrat glukozy.

które różnią się rozpuszczalnością i innymi własnościami fizycznymi i które wobec tego można stosunkowo łatwo rozdzielić. Przez hydrolizę estrów otrzymuje się odpowiednie optycznie czynne alkohole.

Otrzymywanie kwaśnych estrów kwasu 3-nitroftalowego (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,3 ml odpowiedniego alkoholu, 0,3 g bezwodnika kwasu 3-nitroftalowego i 0,5 ml pirydyny ogrzewa się 2 h na wrzącej łaźni wodnej. Następnie wylewa się mieszaninę reagującą na lód, zakwasza stężonym kwasem solnym i odsącza kwaśny ester lub ekstrahuje go chloroformem lub benzenem. Warstwę organiczną wytrząsa się z roztworem sody i wydziela ester ponownie z warstwy wodnej przez zakwaszenie.

Oznaczenie masy równoważnikowej alkoholu

Odważa się dokładnie 0,20 – 0,25 g czystego estru i rozpuszcza na zimno w nadmiarze 0,1 n roztworu wodorotlenku sodowego (ogrzewanie może prowadzić do hydrolizy estru!). Nadmiar wodorotlenku sodowego odmiareczkowuje się natychmiast za pomocą 0,1 n kwasu solnego.

$$\text{masa równoważnikowa (alkohol)} = \frac{\text{odważka w g} \cdot 1000}{\text{ml NaOH} \cdot \text{normalność}} - 209{,}1$$

Istotna dla celów analitycznych jest niekiedy możliwość alkoholizy chlorków kwasowych również w roztworze wodnym. Można wówczas wydzielić alkohol jako pochodną kwasu karboksylowego bezpośrednio z analizowanego roztworu wodnego (reakcja Schottena–Baumanna). Reakcję tę można wykonać w roztworze wodnym tylko w przypadku takich halogenków kwasowych, które trudno rozpuszczają się w wodzie. Wtedy chlorek kwasowy ekstrahuje alkohol z warstwy wodnej i reaguje z nim w fazie homogenicznej. Konkurencyjna reakcja chlorku kwasowego z wodą lub z dodanym w charakterze środka wiążącego kwas jonem hydroksylowym biegnie tylko na granicy faz i jest dlatego powolna. W celu uniknięcia hydrolizy utworzonego estru należy prowadzić reakcję zawsze w pobliżu punktu zobojętnienia, tzn. ług należy dodawać tylko powoli kroplami, w miarę, jak zostaje on zużyty. Hydrolizy estru uniknie się jednak na pewno, jeśli będzie się wykonywać reakcję w suchym alkoholu w obecności pirydyny jako środka wiążącego kwas (wariant Einhorna).

Do charakterystyki alkoholi używa się w analizie, obok już wspomnianych kwaśnych ftalanów, głównie estrów kwasu benzoesowego, *p*-nitrobenzoesowego i 3,5-dwunitrobenzoesowego.

Otrzymywanie estrów kwasu benzoesowego drogą alkoholizy chlorku benzoilu (wariant Schottena–Baumanna, ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,5 g alkoholu rozpuszcza się lub sporządza zawiesinę w probówce w 5 ml wody i dodaje jedną kroplę roztworu Czerwieni metylowej w acetonie oraz 1 ml świeżo destylowanego chlorku benzoilu. Następnie wkrapla się 5 n roztwór wodorotlenku pota-

sowego. Dobrze zamkniętą probówkę wstrząsa się energicznie do chwili, aż roztwór zmieni barwę z żółtej na czerwoną. Dodawanie wodorotlenku potasowego i wstrząsanie powtarza się do trwałego żółtego zabarwienia i do zaniku zapachu chlorku benzoilu. Utworzony ester odsącza się, przemywa niewielką ilością wody i krystalizuje. Ciekłe estry ekstrahuje się eterem, roztwór eterowy suszy się siarczanem sodowym i destyluje. Ciekłe estry są jednak mniej przydatne do charakterystyki alkoholi.

Według tego samego przepisu można otrzymać amidy kwasów karboksylowych; aminę można także zmieszać bezpośrednio z 10–15 ml 2 n wodorotlenku potasowego i, wstrząsając, dodać chlorek benzoilu w kilku porcjach.

Otrzymywanie estrów kwasów karboksylowych przez alkoholizę chlorków kwasowych (wariant Einhorna, ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Do roztworu 0,5 g odpowiedniego alkoholu w 3 ml pirydyny dodaje się ostrożnie, chłodząc lodem, ok. 2 g odpowiedniego chlorku kwasowego (chlorku benzoilu, *p*-nitrobenzoilu, 3,5-dwunitrobenzoilu). Następnie ogrzewa się mieszaninę reagującą na łaźni wodnej, zabezpieczając ją przed dostępem wilgoci, 10 min w przypadku alkoholi pierwszo- i drugorzędowych, 30 min w przypadku alkoholi trzeciorzędowych. Równie dobrze można pozostawić mieszaninę reagującą na noc w temperaturze pokojowej. Mieszaninę wylewa się do wody z lodem i ostrożnie zakwasza stężonym kwasem solnym. Wydzielony ester (często w postaci oleju) przemywa się wodnym roztworem wodorowęglanu sodowego lub rozciera z nim. Na koniec ester odsącza się i krystalizuje.

Oznaczenie szybkości etanolizy chlorków kwasu benzoesowego (zastosowanie równania Hammetta)

Alkoholiza chlorku kwasu karboksylowego jest reakcją przebiegającą jednokierunkowo. Jako produkty reakcji powstają: ester kwasu karboksylowego i chlorowodór:



$$R{-}COCl + ROH \rightarrow R{-}COOR + HCl \qquad (D.7.39)$$

Równowaga reakcji jest przesunięta całkowicie w kierunku produktów końcowych. Stężenie alkoholu w przypadku użycia dużego jego nadmiaru jest w czasie reakcji praktycznie stałe i reakcja dwucząsteczkowa spełnia równanie szybkości pierwszego rzędu:

$$\log \frac{A_0}{(A_0 - x)} = 0{,}4343 \cdot k \cdot t \qquad (a)$$

gdzie A_0 — stężenie początkowe związku wyjściowego ($t = 0$), x — stężenie jednego z produktów reakcji w czasie t.

Szybkość etanolizy można śledzić stosując prostą metodę miareczkowania. Do próbki pobranej z mieszaniny reagującej dodaje się nadmiar amoniaku i odmiareczkowuje niezużyty amoniak kwasem solnym. Przebiegają wtedy następujące reakcje:



$$R{-}COCl + NH_3 \rightarrow R{-}CONH_2 + HCl \qquad (b)$$



$$HCl + NH_3 \rightarrow NH_4Cl \qquad (c)$$

1 mol niezużytego chlorku kwasowego wiąże zatem 2 mole amoniaku zgodnie z (b) i (c), podczas gdy na 1 mol zużytego chlorku kwasowego potrzebny jest tylko 1 mol amoniaku, zgodnie z równaniem (D.7.39).

Jeśli oznaczyć zużycie kwasu solnego do miareczkowania (w ml) na początku reakcji ($t = 0$) jako v_0, zużycie kwasu solnego w czasie $t = t_x$ jako v_x, zużycie kwasu solnego po zakończeniu reakcji ($t = \infty$) (tzn. po upływie czasu, który odpowiada co najmniej dziesięciokrotnej wartości okresu połówkowego reakcji) jako v_∞, to:

$$A_0 = x_\infty = \frac{n}{5}(v_x - v_0) \tag{d}$$

gdzie n — normalność kwasu solnego

$$x = \frac{n}{5}(v_x - v_0) \tag{e}$$

a równanie (a) przekształca się w następujące równanie:

$$\log \frac{v_\infty - v_0}{v_\infty - v_x} = 0{,}4343 \cdot k \cdot t \tag{f}$$

Dokładność pomiaru zależy przede wszystkim od czystości chlorków kwasowych, od dokładności miareczkowania, od stałości temperatury i od dokładności przerwania reakcji ściśle w chwili pobrania próbki. W celu wyeliminowania błędów, spowodowanych na początku reakcji przez efekty zmieszania i rozpuszczania, czas pomiaru liczy się od chwili pobrania pierwszej próby ($t = 0$).

W związku z tym, że dokładność oznaczenia stałej reakcji rośnie ze wzrostem liczby oznaczeń stałych szybkości, wskazane jest zbadanie większej liczby chlorków kwasowych[1].

Wykonanie próby

Alkoholizę chlorków kwasu benzoesowego przeprowadza się w temp. 0°C. Termostatowanie wykonuje się za pomocą wody z lodem[2].

W 100-ml kolbie miarowej odważa się (waga analityczna) ok. 0,01 mola chlorku kwasowego, rozpuszcza go w 10 ml oczyszczonego acetonu[3] i termostatuje w ciągu 30 min. Następnie napełnia się kolbę termostatowanym uprzednio alkoholem absolutnym[3] do 3 cm poniżej kreski, wstrząsając miesza się zawartość kolby, dopełnia do kreski, miesza ponownie i po upływie ok. 4 min po dodaniu pierwszej porcji alkoholu rozpoczyna pobieranie próbek. Pipetą pobiera się 5 ml roztworu i wlewa do kolby Erlenmeyera, zawierającej 15 ml wodnego roztworu amoniaku (ok. 0,1 n). Niezużyty amoniak miareczkuje się wobec Czerwieni metylowej 0,05 n kwasem solnym. Pobieranie dalszych próbek następuje po 20, 40, 60, 100, 120, 150, 180, 210, 240, 270, 300 min w przypadku chlorku *p*-metoksy-, *p*-chloro-, *p*-bromo-, i *p*-metylobenzoilu oraz niepodstawionego chlorku benzoilu, a po 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 20, 25, 30, 35, 40 min w przypadku chlorku *m*-chloro-, *m*-bromo-, *m*-nitro- i *p*-nitrobenzoilu. Wartość końcową v_∞ w przypadku wszystkich chlorków kwasowych oznacza się po 24 h. Wartość początkową i końcową, v_0 i v_∞, należy oznaczyć dwukrotnie.

---

[1] Dlatego celowe jest wykonanie tego kinetycznego zadania jako doświadczenia grupowego, w którym po dwóch studentów oznacza stałą alkoholizy jednego chlorku kwasowego. Wyniki ocenia się i omawia wspólnie.

[2] Ze sposobem termostatowania należy się zapoznać w podręczniku do ćwiczeń z chemii fizycznej.

[3] Patrz rozdział F.

Ocena wyników

Stałe szybkości ustala się metodą graficzną. W tym celu sporządza się, zgodnie z równaniem (f), wykres zależności $\log[(v_\infty - v_0)/(v_\infty - v_x)]$ od czasu, przy czym skalę współrzędnych dobiera się tak, żeby prosta miała nachylenie bliskie 45°.

Z otrzymanych stałych szybkości należy wyznaczyć graficznie stałą reakcji ϱ Hammetta.

Estry kwasów karboksylowych są związkami wyjściowymi w następujących ważnych reakcjach: aminoliza (patrz p. D.7.1.4.2), kondensacja estrowa (patrz p. D.7.2.6), reakcje Grignarda (patrz p. D.7.3.5), redukcja do alkoholi (patrz p. D.7.1.7.2, D.7.3.4), piroliza estrów (patrz p. D.3.2). Estry spełniają ważną rolę również w przymyśle chemicznym. Niektóre ważniejsze estry zestawiono w tabeli D.7.7.

Tabela D.7.7

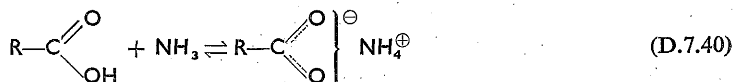
Techniczne zastosowanie estrów

Ester	Zastosowanie
Ester metylowy kwasu octowego	rozpuszczalnik estrów celulozy (lakierów)
Ester etylowy kwasu octowego (por. również p. D.7.3.2)	rozpuszczalnik lakierów i żywic
Ester *n*-butylowy i ester amylowy kwasu octowego	rozpuszczalnik nitrocelulozy i żywic, rozpuszczalnik do ekstrakcji penicyliny
Polisolwan (mieszanina estrów otrzymanych z alkoholi C_6–C_7 oraz kwasów octowego i propionowego)	rozpuszczalnik do ekstrakcji fenoli (metoda fenosolwanowa oczyszczania ścieków)
Ester dwuetylowy kwasu ftalowego, ester dwubutylowy kwasu ftalowego, ester dwuoktylowy kwasu ftalowego	środki zmiękczające (plastyfikatory)
Politereftalan glikolowy (transestryfikacja estru dwumetylowego kwasu tereftalowego za pomocą glikolu i polikondensacja)	włókna chemiczne (Terylen, Dacron, Trevira)
Żywice alkidowe [poliestry otrzymane z bezwodnika kwasu ftalowego, bezwodnika kwasu maleinowego i glikoli (glikol etylenowy, glicerol)]	tworzywa sztuczne, surowce lakiernicze
Acetyloceluloza (z celulozy i bezwodnika octowego w kwasie octowym)	tworzywo sztuczne (np. samogasnące taśmy filmowe), włókno chemiczne (jedwab octanowy)
Kwas acetylosalicylowy	leki (Aspiryna, Polopiryna)
Chlorowodorek estru β-dwuetyloaminoetylowego kwasu *p*-aminobenzoesowego	leki (Nowokaina, Prokaina)

Z syntezą wymienionych związków proszę zapoznać się w podręczniku.

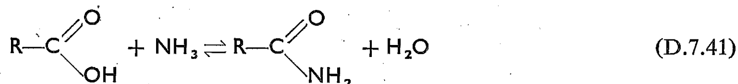
7.1.4.2. Otrzymywanie amidów kwasowych w reakcji aminolizy kwasów karboksylowych i ich pochodnych

Amoniak jako stosunkowo mocna zasada łatwo reaguje z kwasami karboksylowymi, tworząc sole:



(D.7.40)

Tylko niewielkie stężenia amoniaku i wolnego kwasu, odpowiadające równowadze (D.7.40), są do dyspozycji przemiany kwasu w sensie reakcji amoniaku z grupą karbonylową (amonoliza).



$$R-C(=O)OH + NH_3 \rightleftharpoons R-C(=O)NH_2 + H_2O \qquad (D.7.41)$$

Dlatego reakcja ta biegnie stosunkowo trudno i wymaga stałego usuwania powstającej w reakcji wody, na przykład przez ogrzewanie soli amonowej kwasu karboksylowego do wysokiej temperatury.

Zamiast amoniaku można stosować również mocznik, który rozkłada się w wyższej temperaturze na amoniak i kwas izocyjanowy; kwas izocyjanowy z kolei wiąże wodę powstającą w reakcji i rozpada się przy tym na amoniak i dwutlenek węgla (por. p. D.7.1.6). Proszę napisać tę reakcję oraz zapoznać się z reakcją biuretową!

Amidy ulegają dalszej dehydratacji do *nitrylów* w podwyższonej temperaturze, szczególnie pod wpływem środków odciągających wodę (pięciotlenek fosforu, tlenochlorek fosforu).

Aminoliza kwasów karboksylowych za pomocą amin pierwszo- i drugorzędowych prowadzi do odpowiednich amidów mono- i dwupodstawionych, podczas gdy aminy trzeciorzędowe nie tworzą amidów (dlaczego?). Rozważania dotyczące amonolizy odnoszą się również do aminolizy.

Opisane niżej otrzymywanie N-metyloformanilidu z kwasu mrówkowego i metyloaniliny jest szczególnie prostym przykładem reakcji, której przebiegowi sprzyja azeotropowe oddestylowanie wody.

Otrzymywanie N-metyloformanilidu

W 1-litrowej kolbie kulistej miesza się 1 mol N-metyloaniliny i 1,2 mola kwasu mrówkowego (w postaci 80–90%-owego roztworu) z 300 ml benzenu. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną, stosując nasadkę do destylacji azeotropowej. Między kolbą i nasadką znajduje się 50-cm kolumna Vigreux. Gdy przestanie się wydzielać woda, oddestylowuje się benzen i destyluje pozostałość pod zmniejszonym ciśnieniem. T.wrz. 125°C/13 Tr; n_D^{20} 1,5598; wydajność 95%.

Amidy kwasowe są na ogół substancjami dobrze krystalizującymi i łatwymi do oczyszczania. Dlatego służą one do identyfikacji zarówno amin pierwszo- i drugorzędowych (najczęściej jako amidy kwasów octowego i benzoesowego, z odpowiednich bezwodników lub chlorków kwasowych, patrz dalej), jak i kwasów karboksylowych (w postaci niepodstawionych amidów, anilidów, benzyloamidów). Kwasy przerabia się na chlorki (patrz p. D.7.1.4.4) i traktuje amoniakiem lub aniliną. W toku analizy jakościowej zdarza się, że w wodnym roztworze odtwarzają się często kwasy karboksylowe. W takich przypadkach zaleca się otrzymywanie anilidów według następującego przepisu.

Otrzymywanie anilidów z kwasów karboksylowych i aniliny (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Wodny roztwór kwasu zobojętnia się rozcieńczonym wodorotlenkiem sodowym, odparowuje wodę i suszy pozostałość w temp. 105°C. Około 0,5 g dobrze roztartej su-

chej soli sodowej kwasu karboksylowego ogrzewa się 45 min z 0,5 ml aniliny i 0,2 ml stężonego kwasu solnego (lub z odpowiednią ilością chlorowodorku aniliny) do temp. 150–160°C. Po ochłodzeniu rozciera się osad z wodą, sączy i krystalizuje z wody, rozcieńczonego alkoholu lub dioksanu.

Aminoliza kwasów karboksylowych ma w praktyce laboratoryjnej tylko niewielkie znaczenie; częściej stosowaną metodą otrzymywania amidów jest aminoliza chlorków i bezwodników kwasowych oraz estrów.

Amonolizę, aminolizę lub hydrazynolizę estrów kwasów karboksylowych można wykonać już w stosunkowo łagodnych warunkach (proszę napisać reakcje!), ponieważ nie może tu tworzyć się sól, jak w reakcji (D.7.40) i aminy mogą przejawić większą reaktywność (porównywalną z reaktywnością alkoholi); poza tym grupa karbonylowa w estrach jest bardziej reaktywna niż w kwasach.

Reaktywność składnika zasadowego w reakcjach amonolizy lub aminolizy wzrasta z jego zasadowością, lecz z kolei zmniejsza się w miarę zatłoczenia przestrzennego aminy, w wyniku czego maksymalną reaktywność wykazują aminy pierwszorzędowe z nierozgałęzionym łańcuchem. Która z amin, anilina czy benzyloamina, łatwiej ulega aminolizie?

Reaktywność estru w stosunku do amoniaku lub amin zmienia się równolegle z jego reaktywnością w stosunku do wody (patrz p. D.7.1.4.3). Tak na przykład ester fenylowy łatwiej ulega amonolizie niż metylowy, a ten z kolei łatwiej niż etylowy, podczas gdy estry *t*-butylowe są zupełnie odporne na działanie amin. W praktyce stosuje się na ogół łatwo dostępne estry metylowe i etylowe.

Szczególnie łatwo reagują estry, w których grupa karbonylowa wykazuje zwiększoną reaktywność, spowodowaną przez obecność grup odciągających elektrony (na przykład ester kwasu cyjanooctowego, ester kwasu chlorooctowego). Estry β-ketonokwasów tworzą często mieszaninę amidu i estru kwasu β-aminokrotonowego — ten ostatni powstaje najczęściej w przeważającej ilości (patrz p. D.7.1.1). Grupy wywołujące efekt indukcyjny $-I$ w składniku *alkoholowym* estrów również zwiększają znacznie ich reaktywność. Tak zwane *estry aktywowane*, na przykład ester cyjanometylowy i karboksymetylowy (otrzymywanie patrz p. D.2.5.3), znajdują zastosowanie w syntezie peptydów (patrz dalej).

Przez hydrazynolizę estrów można łatwo otrzymać hydrazydy kwasów karboksylowych. Na przykład z estru kwasu izonikotynowego otrzymuje się ważny lek tuberkulostatyczny — hydrazyd kwasu izonikotynowego (INH, Neoteben, Rimifon, Izoniazyd).

Otrzymywanie cyjanoacetamidu i chloroacetamidu[1] (amonoliza reaktywnego estru)

W 1-l zlewce, zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne, umieszcza się 1 mol estru etylowego lub metylowego kwasu cyjanooctowego. Mieszając i chłodząc wodą z lodem dodaje się powoli 1,5 mola stężonego amoniaku (d_4^{20} 0,9), utrzymując temperaturę 30–35°C. Mieszanie w tej temperaturze kontynuuje się jeszcze 30 min a następnie chłodzi do temp. 0°C; wydziela się krystaliczny osad cyjanoacetamidu. Osad się odsącza,

[1] Według: B.B. Corson, R.W. Scott, C.E. Vose, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 179 (1941).

przemywa niewielką ilością zimnego alkoholu i eteru i krystalizuje z alkoholu lub wody. T.t. 120°C; wydajność 80%.

W podobny sposób można z estru kwasu chlorooctowego otrzymać chloroacetamid. Reakcję prowadzi się wówczas w temp. 0°C, aby uniknąć podstawienia atomu chlorowca. T.t. 120°C (woda); wydajność 80%.

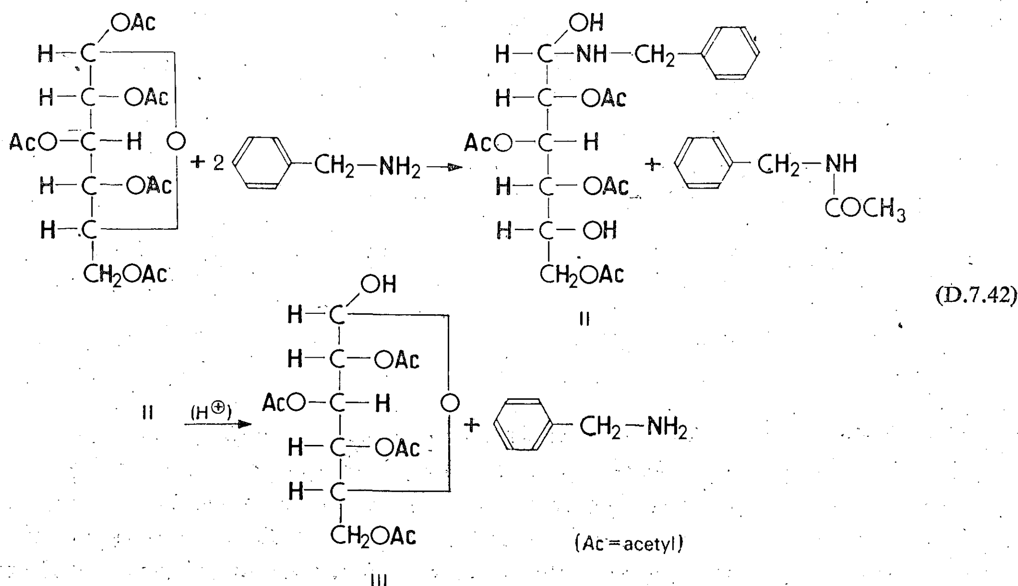
Dwuamid kwasu fumarowego: D. T. Mowry, J. M. Butler, *Org. Syntheses*, **30**, 46 (1950).

Otrzymywanie N-benzyloamidów w reakcji aminolizy estrów kwasów karboksylowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,5 g odpowiedniego estru metylowego lub etylowego kwasu karboksylowego ogrzewa się 1 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 1,5 ml benzyloaminy i 0,05 g chlorku amonowego, chłodzi, przemywa wodą i w końcu niewielką ilością rozcieńczonego kwasu solnego. N-Benzyloamidy najczęściej wytrącają się z roztworu w postaci stałej. Krystalizuje się je z mieszaniny alkohol/woda lub aceton/woda.

Estry wyższych alkoholi ogrzewa się najpierw 30 min do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 3 ml absolutnego metanolu i 0,05 g sodu i w ten sposób przeprowadza w estry metylowe. Po oddestylowaniu alkoholu postępuje się tak, jak opisano wyżej.

Otrzymywanie 2,3,4,6-czteroacetylo-D-glukozy przez (częściową) aminolizę pięcioacetylo-D-glukozy[1]



[1] B. Helferich, W. Portz, *Chem. Ber.*, **86**, 604 (1953).

Do 0,1 mola α- lub β-pięcioacetylo-D-glukozy [reakcja (D.7.42,I)] dodaje się, dobrze chłodząc wodą, 0,3 mola benzyloaminy i miesza energicznie w ciągu 10 min. Z powstałej w pierwszej chwili masy wydzielają się wkrótce kryształy. Należy je natychmiast rozmieszać z 75 ml absolutnego eteru, odsączyć i przemyć absolutnym eterem (2×50 ml).

Kryształy zawierają produkt przyłączenia benzyloaminy do 2,3,4,6-czteroacetylo-D-glukozy (II), natomiast w przesączu eterowym znajduje się N-acetylobenzyloamina i nadmiar benzyloaminy.

W celu oczyszczenia kryształy rozpuszcza się w 100 ml suchego chloroformu, sączy roztwór i wytrąca osad z roztworu absolutnym eterem (250 ml). T.t. 140°C (z rozkładem).

Czteroacetyloglukozę (III) można wydzielić bezpośrednio z surowego produktu przyłączenia. Należy go rozpuścić w 500 ml chloroformu, przesączyć roztwór i ekstrahować 5 n kwasem solnym (2×100 ml). Następnie przemywa się roztwór chloroformowy niewielką ilością wodnego roztworu wodorowęglanu sodowego, suszy chlorkiem wapniowym i odparowuje do sucha pod zmniejszonym ciśnieniem (pod koniec występuje silne pienienie). Pozostały syrop przechowuje się 24 h w eksykatorze próżniowym nad pięciotlenkiem fosforu a następnie rozciera z 100 ml eteru; otrzymuje się wówczas pierwszą frakcję kryształów. Ług macierzysty zagęszcza się, suszy ponownie i znowu rozciera z eterem. Powtarza się tę czynność kilkakrotnie i uzyskuje się w końcu krystaliczny związek β z wyd. 85%. T.t. 132°C (aceton/eter).

Do rozdzielania DL-α-fenyloetyloaminy na antypody optyczne, opisanego w p. D.7.1.7.1, można stosować bezpośrednio syrop pozostający po odparowaniu chloroformu.

Aminoliza chlorków i bezwodników kwasowych przebiega w większości przypadków bardzo łatwo i jest najczęściej stosowaną i najdogodniejszą metodą otrzymywania amidów kwasów karboksylowych. Proszę napisać te reakcje! Jeżeli do reakcji nie użyje się — w charakterze środka wiążącego kwas — pirydyny, innej aminy trzeciorzędowej lub też wodorotlenków metali alkalicznych, to wydzielający się w czasie acylowania bezwodnikami kwasowymi chlorowodór lub kwas karboksylowy wiąże 1 mol aminy.

W analizie jakościowej stosuje się tę reakcję do rozpoznawania kwasów karboksylowych.

Otrzymywanie amidów kwasów karboksylowych w reakcji aminolizy chlorków kwasowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,5 g chlorku kwasowego rozpuszcza się w 10 ml bezwodnego dioksanu (w przypadku trudniej rozpuszczalnych chlorków kwasowych można stosować większe ilości dioksanu) i wkrapla roztwór 2 g aminy pierwszo- lub drugorzędowej w 10 ml dioksanu, silnie wstrząsając.

W celu otrzymania niepodstawionych amidów dodaje się nadmiar stężonego roztworu wodnego amoniaku.

Mieszaninę reagującą wylewa się po 10 min do 100 ml wody z lodem, lekko zakwa-

sza rozcieńczonym kwasem solnym, odsącza i przemywa wodą do odczynu obojętnego. Produkt reakcji krystalizuje się z alkoholu.

W celu otrzymania rozpuszczalnych w wodzie amidów niższych alifatycznych kwasów karboksylowych należy wprowadzać gazowy amoniak do roztworu dioksanu, odparować rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem i przekrystalizować pozostałość z benzenu lub absolutnego alkoholu.

Zamiast chlorku kwasowego można użyć w tych samych warunkach bezwodnika kwasu karboksylowego.

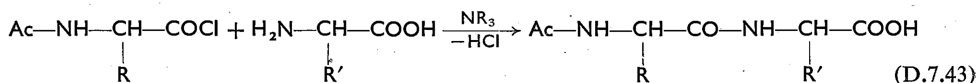
Otrzymywanie *poliamidu* (*typu Nylonu*) z chlorku kwasu sebacynowego i sześciometylenodwuaminy: W. R. Sorensen, *J. Chem. Educ.*, **42**, 8 (1965).

Tworzenie amidów kwasów karboksylowych służy również do identyfikacji amin. Stosuje się wtedy warianty metody Schottena–Baumanna lub Einhorna, podane w p. D.7.1. 4.1. W związku z tym, że amidy trudniej ulegają hydrolizie, można w wariancie Schottena–Baumanna z góry stosować nadmiar ługu.

Aminoliza azydków, podobnie jak aminoliza chlorków kwasowych, prowadzi do amidów kwasów karboksylowych. Azydki kwasowe otrzymuje się z hydrazydów działaniem kwasu azotawego albo z chlorków kwasowych działaniem azydku sodowego (por. p. D.9.1. 2.2).

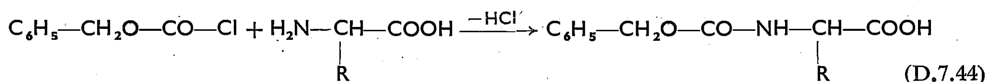
Amonoliza i aminoliza pochodnych kwasów karboksylowych spełnia ważną rolę zarówno w laboratorium, jak i w przemyśle. Zabezpieczenie grupy aminowej przed utlenieniem (patrz p. D.5.1.3 i p. D.6.2.1) i identyfikację amin i kwasów karboksylowych drogą przekształcenia w amidy (patrz wyżej) omówiono już poprzednio.

Opisane tu metody mają szczególne znaczenie w *syntezie peptydów*. W syntezie tej reaguje aktywna pochodna aminokwasu, na przykład chlorek kwasowy, z drugim aminokwasem lub peptydem. Aby reakcja przebiegała jednoznacznie, należy zablokować grupę aminową aminokwasu działającego jako składnik acylujący:



$$\text{Ac—NH—}\underset{\text{R}}{\text{CH}}\text{—COCl} + \text{H}_2\text{N—}\underset{\text{R}'}{\text{CH}}\text{—COOH} \xrightarrow[-\text{HCl}]{\text{NR}_3} \text{Ac—NH—}\underset{\text{R}}{\text{CH}}\text{—CO—NH—}\underset{\text{R}'}{\text{CH}}\text{—COOH} \quad \text{(D.7.43)}$$

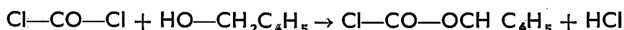
Jako podstawniki blokujące [Ac w reakcji (D.7.43)] wchodzą w rachubę takie podstawniki, które po otrzymaniu peptydu można usunąć bez rozerwania wiązania peptydowego i bez spowodowania racemizacji. Nie nadaje się do tego celu na przykład grupa acetylowa lub benzoilowa. Szczególnie dogodna okazała się tzw. grupa karbobenzyloksylowa (Cbo), którą można wprowadzić przez acylowanie za pomocą estru benzylowego kwasu chlorowęglowego („chlorek karbobenzyloksylu")[1]:



$$\text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{O—CO—Cl} + \text{H}_2\text{N—}\underset{\text{R}}{\text{CH}}\text{—COOH} \xrightarrow{-\text{HCl}} \text{C}_6\text{H}_5\text{—CH}_2\text{O—CO—NH—}\underset{\text{R}}{\text{CH}}\text{—COOH} \quad \text{(D.7.44)}$$

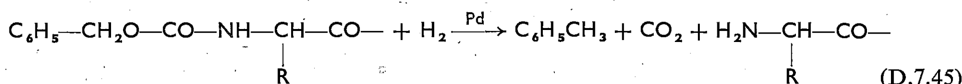
---

[1] Estry kwasu chlorowęglowego (estry kwasu chloromrówkowego) są chloroestrami kwasu węglowego; otrzymuje się je przez częściową alkoholizę fosgenu (dwuchlorku kwasu węglowego), na przykład:



$$\text{Cl—CO—Cl} + \text{HO—CH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \rightarrow \text{Cl—CO—OCH C}_6\text{H}_5 + \text{HCl}$$

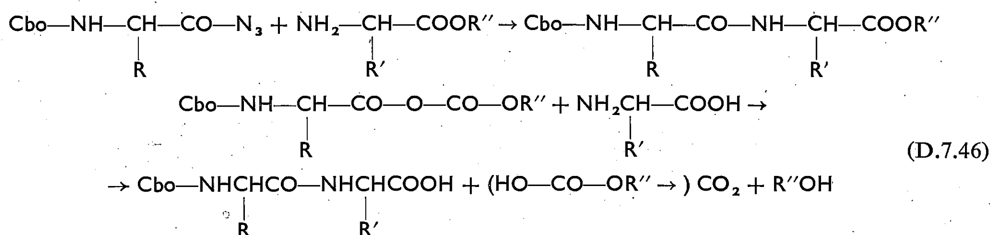
Z otrzymanego w ten sposób uretanu[1] można drogą redukcji (na przykład uwodornianie katalityczne) łatwo odszczepić zarówno grupę karbobenzyloksylową, jak i wszystkie reszty O- lub N-benzylowe; z grupy karbobenzyloksylowej powstaje toluen i dwutlenek węgla;



(D.7.45)

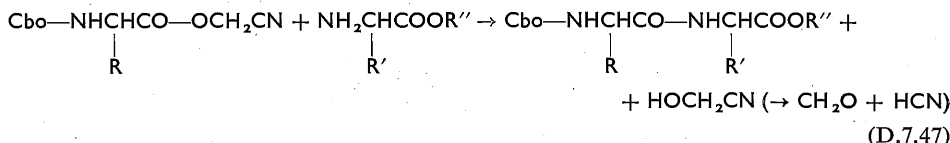
Inne grupy blokujące to grupa formylowa i grupa trójfluoroacetylowa, które można łatwo usunąć drogą hydrolizy, grupa ftaloilowa, którą można odszczepić działaniem hydrazyny [por. równanie (D.2.43)] i inne.

Jako składniki acylowe stosuje się, obok chlorków kwasowych, przede wszystkim azydki aminokwasów, które otrzymuje się z estrów poprzez hydrazydy (patrz wyżej), oraz mieszane bezwodniki aminokwasów i kwasu węglowego, które można otrzymać w wyniku reakcji aminokwasów i estrów kwasu węglowego w obecności zasad trzeciorzędowych[2].



(D.7.46)

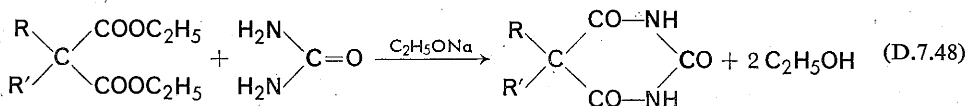
Często używa się również estrów aktywowanych, na przykład estru cyjanometylowego (patrz wyżej oraz p. D.2.5.3).



(D.7.47)

Poliamidy (Stilon, Polana, Dederon, Nylon 6, Perlon, Kapron, Ortalion, Nylon 66), znajdują szerokie zastosowanie jako tworzywa sztuczne i włókna syntetyczne. Nylon 66 otrzymuje się drogą polikondensacji soli sześciometylenodwuaminowej kwasu adypinowego (tzw. soli AH) w podwyższonej temperaturze, natomiast Dederon — z ε-kaprolaktamu (patrz p. D.9.1.2.4).

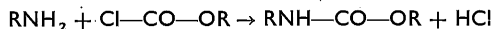
Amidy powstające w czasie aminolizy mocznikiem (tzw. ureidy, pochodne N-acylowe mocznika) mają znaczenie jako środki lecznicze. Najważniejsze są cykliczne ureidy kwasu malonowego. Są one pochodnymi kwasu barbiturowego [reakcja (D.7.48)].



(D.7.48)

Do tej grupy należą znane środki uspokajające i nasenne: Luminal (Fenobarbital, Gardenal) — kwas 5-etylo-5-fenylobarbiturowy; Fanodorm (Cyklobarbital, Cykloheksal) — kwas 5-(cykloheksen-1-ylo)-5-

[1] Uretany (estry kwasu karbaminowego) są amidoestrami kwasu węglowego. Powstają one na przykład w reakcji aminolizy estrów kwasu chlorowęglowego:

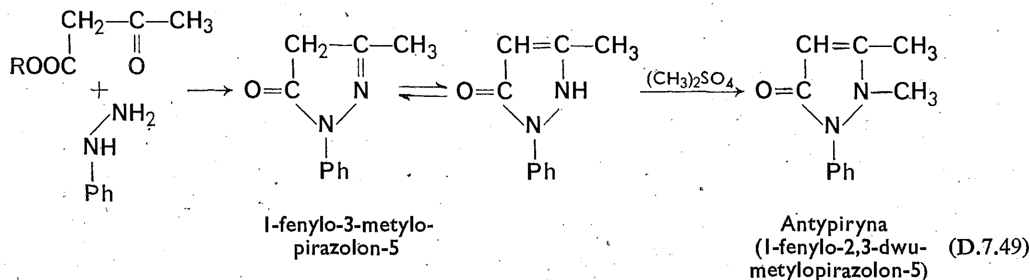


O otrzymywaniu drogą przyłączenia alkoholi do izocyjanianów patrz p. D.7.1.6.

[2] Chodzi tu o acydolizę estrów kwasu chlorowęglowego, patrz równanie (D.7.62).

-etylobarbiturowy; Narkozan (Ewipan, Heksobarbital) — kwas N-metylo-5-(cykloheksen-1-ylo)-5-metylobarbiturowy; Kalypnon — kwas 5-metylo-5-krotylobarbiturowy i inne.

Inną ważną grupę środków leczniczych (przeciwgorączkowych, przeciwbólowych i przeciwreumatycznych) otrzymuje się przez kondensację estrów β-ketonokwasów z fenylohydrazynami, na przykład Antypirynę z estru acetylooctowego. Najpierw w reakcji tej powstaje fenylohydrazon, który w wyniku wewnątrzcząsteczkowej hydrazynolizy grupy estrowej tworzy pierścień heterocykliczny. Metylowanie powstałego pirazolonu prowadzi w końcu do Antypiryny:



(D.7.49)

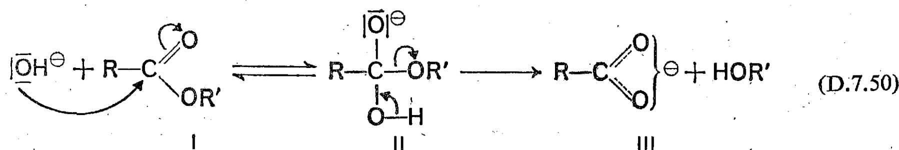
Do tej samej grupy leków należą: Piramidon (1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-dwumetyloaminopirazolon-5), Pyralgina (4-N-metanosulfonian sodowy 1-fenylo-2,3-dwumetylo-4-metyloaminopirazolonu-5).

7.1.4.3. Hydroliza pochodnych kwasów karboksylowych

Reakcje estrów i amidów z samą wodą przebiegają nawet w podwyższonej temperaturze na ogół tylko powoli, ponieważ z jednej strony związki te wykazują małą aktywność grupy karbonylowej [por. zestawienie (D.7.3)], a z drugiej strony woda także ma słaby charakter nukleofilowy. Jednak w wyniku ogrzewania w obecności mocnych kwasów i zasad estry i amidy ulegają łatwo hydrolizie.

Mechanizm hydrolizy estrów, katalizowanej przez kwas, odpowiada mechanizmowi reakcji estryfikacji katalizowanej przez kwas [por. reakcję (D.7.38)]. Kwasową hydrolizę przeprowadza się tylko wtedy, gdy powstający kwas nie jest trwały wobec zasad (na przykład w przypadku estrów chlorowcokwasów alifatycznych).

Częściej stosowana jest hydroliza katalizowana przez jony hydroksylowe (zmydlanie), ponieważ przebiega ona szybciej niż hydroliza kwasowa: jon hydroksylowy działa jako zasada o charakterze silnie nukleofilowym i o małej objętości i dlatego przyłącza się do estru łatwiej niż woda.

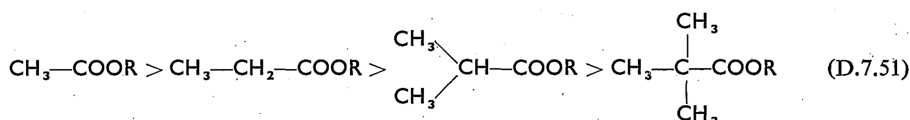


(D.7.50)

Poza tym ostatnie stadium reakcji (II→III) jest nieodwracalne (dlaczego?), co stale przesuwa równowagę zmydlania w środowisku alkalicznym w kierunku hydrolizy. Równocześnie z równania (D.7.50) wynika, że w tej reakcji potrzebne są co najmniej molowe ilości zasady[1].

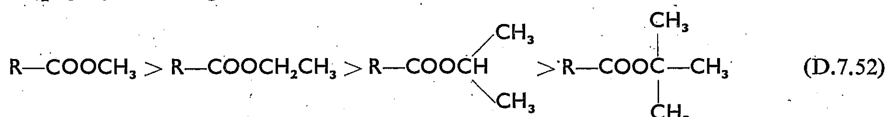
[1] Z tego powodu określenie „reakcja katalizowana przez zasadę" jest o tyle nieprawidłowe, że katalizator bierze udział w reakcji nieodwracalnie.

Na ogół estry zmydlają się tym łatwiej, im łatwiej się tworzą, tzn. zmydlanie zależy bardzo, podobnie jak estryfikacja, od elektrofilowej reaktywności grupy karbonylowej (jej miarą jest moc powstającego kwasu; dlaczego?) i od czynników sterycznych. Dlatego szybkość zmydlania silnie maleje w szeregu:



(D.7.51)

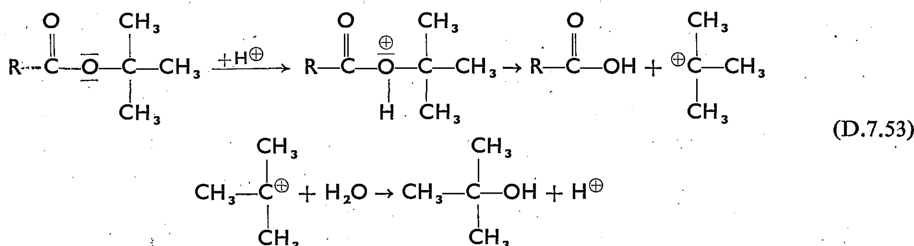
a także w następującym szeregu:



(D.7.52)

Zgodnie z tym, co powiedzieliśmy, szczególnie łatwo ulegają reakcji hydrolizy estry metylowe mocnych kwasów; na przykład ester dwumetylowy kwasu szczawiowego ulega hydrolizie już w temperaturze pokojowej.

Wbrew oczekiwaniu hydroliza estrów alkoholi trzeciorzędowych katalizowana przez kwas przebiega łatwo, natomiast katalizowana przez zasadę — bardzo trudno. Powstaje przy tym — poprzez protonowany ester — kwas karboksylowy i ubogi energetycznie kation *t*-alkilowy, który reaguje dalej i, w zależności od warunków reakcji, tworzy *t*-alkanol (mechanizm S_N1) lub (oraz) izoalken (mechanizm E_1) (por. podrozdz. D.2 i D.3). Na przykład:



(D.7.53)

Podczas zmydlania estrów kwasu malonowego[1] należy pamiętać o tym, że pierwsza grupa estrowa ulega zmydlaniu znacznie łatwiej niż druga (dlaczego?). Dlatego można łatwo otrzymać estry monoalkilowe kwasu malonowego (odpowiedni odsyłacz do literatury podany jest niżej). Różnica ta jest jeszcze wyraźniejsza w przypadku podstawionych pochodnych estru malonowego, w których zmydlenie drugiej grupy estrowej jest niekiedy bardzo trudne.

Ogólny przepis na zmydlanie podstawionych pochodnych estru malonowego

W litrowej kolbie kulistej ogrzewa się 4 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną 1 mol odpowiedniego estru i 3,5 mola wodorotlenku potasowego w 250 ml wody i 500 ml etanolu. Większość alkoholu oddestylowuje się następnie pod słabo zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość (sól potasową) rozpuszcza się w minimalnej ilości wody i chłodząc dobrze lodem oraz wkraplając stężony kwas solny doprowadza pH roztworu do

[1] O otrzymywaniu por. p. D.7.2.6 – D.7.2.9.

wartości równej 1. Następnie ekstrahuje się roztwór pięciokrotnie eterem. W przypadku niższych członów szeregu homologicznego zalecana jest ekstrakcja za pomocą perkolatora (por. rys. A.2.38). Połączone ekstrakty eterowe przemywa się niewielką ilością nasyconego roztworu soli kuchennej i suszy siarczanem magnezowym. Otrzymany po oddestylowaniu eteru kwas malonowy krystalizuje się z acetonu, kwasu octowego lub metanolu. Wydajność 70–80%.

Tabela D.7.8

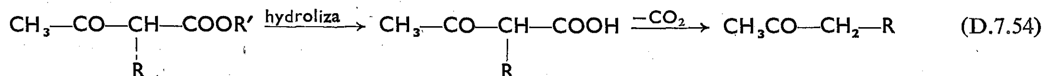
Hydroliza podstawionych pochodnych estru malonowego

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T. t. °C
Kwas etylomalonowy	etylomalonian dwuetylowy	111
Kwas *n*-propylomalonowy	*n*-propylomalonian dwuetylowy	96
Kwas *n*-butylomalonowy	*n*-butylomalonian dwuetylowy	101
Kwas izobutylomalonowy	izobutylomalonian dwuetylowy	108
Kwas *n*-amylomalonowy	*n*-amylomalonian dwuetylowy	82
Kwas *n*-heksylomalonowy	*n*-heksylomalonian dwuetylowy	106
Kwas allilomalonowy	allilomalonian dwuetylowy	105 (benzen)
Kwas dwuetylomalonowy	dwuetylomalonian dwuetylowy	127
Kwas cyklopropanodwukarboksylowy-1,1	ester dwuetylowy kwasu cyklopropanodwukarboksylowego-1,1	141 (chloroform)
Kwas cyklobutanodwukarboksylowy-1,1	ester dwuetylowy kwasu cyklobutanodwukarboksylowego-1,1	158 (octan etylu)

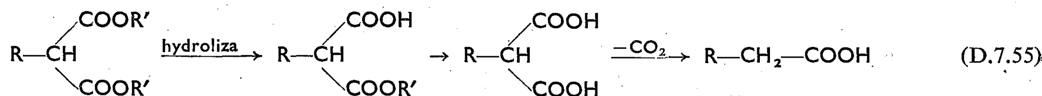
Otrzymywanie *estru monoetylowego i monometylowego kwasu malonowego*: D. S. Breslow, E. Baumgarten, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 1287 (1944).

Podstawione estry kwasu cyjanooctowego, podobnie jak podstawione estry monoalkilowe kwasu malonowego, można również zmydlić do odpowiednich kwasów cyjanooctowych.

Reakcje zmydlania estrów kwasu malonowego i estrów *β*-ketonokwasów[1] stwarzają różnorodne możliwości preparatywne, ponieważ powstające podczas zmydlania kwasy malonowe lub *β*-ketonokwasy ulegają łatwo reakcji dekarboksylacji; w ten sposób stają się dostępne liczne ketony[1] lub kwasy karboksylowe, na przykład;



$$CH_3—CO—CH(R)—COOR' \xrightarrow{\text{hydroliza}} CH_3—CO—CH(R)—COOH \xrightarrow{-CO_2} CH_3CO—CH_2—R \qquad (D.7.54)$$



$$R—CH(COOR')_2 \xrightarrow{\text{hydroliza}} R—CH(COOH)(COOR') \rightarrow R—CH(COOH)_2 \xrightarrow{-CO_2} R—CH_2—COOH \qquad (D.7.55)$$

Hydrolizę estrów *β*-ketonokwasów wykonuje się zwykle w roztworze słabo alkalicznym lub słabo kwaśnym. W silnie alkalicznym środowisku wysuwa się na plan pierwszy kon-

[1] Zmydlanie i dekarboksylacja estrów *β*-ketonokwasów nosi również nazwę *rozpadu ketonowego*.

kurencyjna reakcja tzw. rozpadu kwasowego (patrz p. D.7.2.8). Natomiast estry malonowe można bez obawy hydrolizować w środowisku silnie alkalicznym (patrz wyżej).

Mechanizm dekarboksylacji tych kwasów rozpatrzono już w p. D.6.2.1. Kwasy acetylooctowe wydzielają dwutlenek węgla najczęściej już poniżej ich temperatury topnienia (często poniżej 100°C). Kwasy malonowe i kwasy cyjanooctowe natomiast są trwalsze i można je łatwo wydzielić. Ulegają one dekarboksylacji powyżej ich temperatury topnienia.

Reakcję dekarboksylacji przyspieszają działające katalitycznie kwasy i słabe zasady (anilina, pirydyna). W silnie alkalicznym środowisku dekarboksylacja zachodzi znacznie trudniej, ponieważ wówczas praktycznie cały kwas występuje w postaci anionu.

Ogólny przepis na rozpad ketonowy estrów β-ketonokwasów

A. *Rozpad pod wpływem zasady*

W 2-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło i chłodnicę zwrotną, umieszcza się 1 mol odpowiedniego estru i 1,5 mola 5%-owego roztworu wodnego wodorotlenku sodowego i miesza 4 h w temperaturze pokojowej; ester ulega zmydleniu a kwas częściowej dekarboksylacji. W celu wydzielenia całkowitej ilości dwutlenku węgla ogrzewa się mieszaninę reagującą do wrzenia pod chłodnicą zwrotną jeszcze w ciągu 6 h, następnie chłodzi i ekstrahuje kilkakrotnie eterem. Ekstrakt eterowy przemywa się wodą, suszy chlorkiem wapniowym, eter odparowuje a pozostałość oczyszcza przez destylację.

Tabela D.7.9

Rozpad ketonowy estrów β-ketonokwasów

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne
Keton *n*-amylowometylowy	ester α-*n*-butyloacetylooctowy	t. wrz. 151°C n_D^{20} 1,4086
Keton metylowo-*n*-propylowy	ester α-etyloacetylooctowy	t. wrz. 102°C, n_D^{20} 1,3902
Keton izobutylowometylowy	ester α-izopropyloacetylooctowy	t. wrz. 119°C, n_D^{20} 1,3956
Keton izoamylowometylowy	ester α-izobutyloacetylooctowy	t. wrz. 142°C, n_D^{20} 1,4078
Keton dwumetylowy	ester etylowy kwasu α-propionylopropionowego	t. wrz. 102°C, n_D^{20} 1,3922
1-Fenylobutanon-3	ester α-benzyloacetylooctowy	t. wrz. 116°C/15 Tr, n_D^{20} 1,5130
Alliloaceton	ester α-alliloacetylooctowy	t. wrz. 139°C, n_D^{20} 1,4388
DL-Menten-1-on-3 (piperyton)[1]	ester etylowy kwasu izopropylo-2-(γ-ketobutylo)-acetylooctowego	t. wrz. 116°C/20 Tr, n_D^{20} 1,4848

[1] Stosuje się wariant A z dwoma molami zasady. Ma tu miejsce najpierw kondensacja aldolowa prowadząca do odpowiedniej pochodnej cykloheksanonu (proszę napisać reakcję! Por. p. D.7.2.3).

B. *Rozpad pod wpływem kwasu*

W kulistej kolbie o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, ogrzewa się do wrzenia 0,1 mola β-ketonoestru i 200 ml 20%-owego roztworu kwasu solnego tak długo, aż pobrana próbka, po doprowadzeniu jej wartości pH za pomocą rozcieńczonego ługu sodowego do 2–3, nie wykaże już dodatniej reakcji z chlorkiem żelazowym na β-ketonoester (3–6 h). Następnie chłodzi się mieszaninę reagującą, ekstrahuje kilkakrotnie eterem, przemywa ekstrakty eterowe wodą i suszy chlorkiem wapniowym. Po usunięciu eteru keton poddaje się destylacji.

Jeśli w tabeli D.7.9 nie podano inaczej, można stosować równie dobrze obydwa warianty. Wydajności wahają się ok. 70%.

Obydwa przepisy można stosować pracując w skali półmikro oraz prowadząc analizę jakościową w celu wykazania obecności β-ketonoestrów.

Fenyloaceton (keton benzylowometylowy) z nitrylu kwasu α-fenyloacetylooctowego drogą rozpadu ketonowego (otrzymywanie patrz p. D.7.2.6): P. L. Julian, J. J. Oliver, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 391 (1943).

Ogólny przepis na dekarboksylację kwasów malonowych

Odpowiedni kwas malonowy (otrzymywanie patrz wyżej; można również użyć produktu surowego) ogrzewa się w aparaturze do destylacji w łaźni do temp. 160–170°C. Wydziela się przy tym gwałtownie dwutlenek węgla. Reakcję doprowadza się do końca podłączając średnią próżnię (30–50 Tr) i destyluje na koniec cały kwas karboksylowy pod zmniejszonym ciśnieniem. Następnie destyluje się go ponownie lub krystalizuje. Wydajność 80–85%.

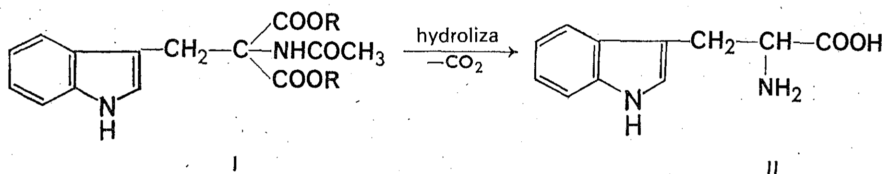
Tabela D.7.10

Dekarboksylacja podstawionych pochodnych kwasu malonowego

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne
Kwas masłowy	kwas etylomalonowy	t. wrz. 162°C, n_D^{20} 1,3980
Kwas walerianowy	kwas *n*-propylomalonowy	t. wrz. 96°C/23 Tr, n_D^{20} 1,4080
Kwas kapronowy	kwas *n*-butylomalonowy	t. wrz. 102°C/15 Tr, n_D^{20} 1,4164
Kwas 3-metylobutano-karboksylowy-1	kwas izobutylomalonowy	t. wrz. 101°C/13 Tr, n_D^{20} 1,4140
Kwas enantowy	kwas *n*-amylomalonowy	t. wrz. 114°C/13 Tr n_D^{20} 1,4236
Kwas kaprylowy	kwas *n*-heksylomalonowy	t. wrz. 129°C/16 Tr, n_D^{20} 1,4280
Kwas cyklobutano-karboksylowy[1]	kwas cyklobutanodwukarboksylowy-1,1	t. wrz. 96°C/15 Tr, n_D^{20} 1,4430
Kwas buteno-3-karboksylowy	kwas allilomalonowy	t. wrz. 91°C/16 Tr, n_D^{20} 1,4283

[1] Kwasu cyklopropanokarboksylowego nie można otrzymać w odpowiedniej reakcji z kwasu cyklopropanodwukarboksylowego; pierścień cyklopropanowy ma własności podobne do podwójnego wiązania alkenów i dlatego przechodzi on podczas dekarboksylacji raczej w butyrolakton.

Znaczenie preparatywne tej reakcji nie ogranicza się tylko do otrzymywania prostych ketonów i kwasów karboksylowych. Zmydlanie i dekarboksylacja β-ketonoestrów i estrów malonowych jest bardzo często ważnym stadium reakcji również w przypadku złożonych syntez. Proszę napisać dwa ostatnie przykłady z tabeli D.7.10! Z alkilowanych N-acylowanych estrów aminomalonowych (por. p. D.8.2.3) można otrzymać α-aminokwasy: na przykład kwas glutaminowy z estru β-cyjanoetyloacetyloaminomalonowego (patrz tabela D.7.45) i tryptofan [reakcja (D.7.56,II)] z estru skatyloacetyloaminomalonowego (I). [O syntezie I patrz reakcja (D.7.114)].



(D.7.56)

Alkaliczne zmydlanie estrów znajduje zastosowanie również do oznaczania masy równoważnikowej lub tzw. liczby zmydlania estrów (na przykład w ilościowej analizie tłuszczów). Liczba zmydlania jest to ilość wodorotlenku potasowego wyrażona w miligramach, potrzebna do hydrolizy 1 g tłuszczu lub estru.

Oznaczanie masy równoważnikowej estru

1. *Przygotowanie roztworu odczynnika.* 3 g wodorotlenku potasowego rozpuszcza się na gorąco w 15 ml czystego glikolu dwuetylenowego (nie ogrzewać powyżej temp. 130°C) i ochłodzony roztwór rozcieńcza się 35 ml glikolu dwuetylenowego. Roztwór jest ok. 1 n. W celu oznaczenia miana pobiera się pipetą 5 ml, dodaje 10 ml wody destylowanej i miareczkuje 0,1 n kwasem solnym wobec fenoloftaleiny.

2. *Zmydlanie.* Do szlifowej kolby Erlenmeyera pobiera się pipetą dokładnie 10 ml nastawionego ługu, dodaje się 0,4–0,6 g (waga analityczna) estru, wrzuca jeden kawałek kaolinu i montuje chłodnicę zwrotną (rurka z wodorotlenkiem sodowym osadzonym na azbeście w celu zabezpieczenia przed dostępem CO_2!).

Najpierw miesza się przez poruszanie kolby ruchem kołowym a następnie ogrzewa 15 min do temp. 120–130°C. Wreszcie ochładza się poniżej temp. 80°C, przepłukuje chłodnicę niewielką ilością destylowanej wody i rozcieńcza roztwór 15 ml wody. Niezużyty ług odmiareczkowuje się 0,1 n kwasem solnym wobec fenoloftaleiny[1].

W podobny sposób wykonuje się ślepą próbę, do której nie dodano estru. Zużycie ługu w ślepej próbie należy odjąć od oznaczonego zużycia ługu w reakcji zmydlania estru.

---

[1] Aby ocenić, czy w stosowanym czasie trwania reakcji ester uległ już całkowitemu zmydleniu, wykonuje się równoległe oznaczenie podwajając czas trwania reakcji. Jeśli otrzymane wartości są zgodne, zmydlanie było całkowite; w przeciwnym razie przedłuża się wielokrotnie czas trwania reakcji dotąd, aż otrzyma się dwie kolejne wartości zgodne.

3. *Obliczenia.*

$$x = \frac{E \cdot 1000}{n \cdot N} \qquad \begin{aligned} x &= \text{masa równoważnikowa estru} \\ E &= \text{odważka (g)} \\ n &= \text{zużycie roztworu odczynnika (ml)} \\ N &= \text{normalność ługu} \end{aligned} \qquad (D.7.57)$$

Hydroliza estrów w zastosowaniu do zmydlania tłuszczów i olejów ma znaczenie techniczne. Naturalne tłuszcze i oleje są estrami wyższych kwasów tłuszczowych i glicerolu, przy czym najczęściej trzy cząsteczki kwasu są zestryfikowane jedną cząsteczką glicerolu (trójglicerydy). Występującym w największej ilości i najbardziej rozpowszechnionym kwasem jest jednonienasycony kwas oleinowy. Obok niego, jako główne składniki tłuszczów zwierzęcych, występują przede wszystkim kwasy palmitynowy i stearynowy a w olejach roślinnych (olej sojowy, olej arachidowy i in.) — kwas linolowy z dwoma podwójnymi wiązaniami. Tak zwane oleje schnące, stosowane do otrzymywania farb i lakierów (por. p. D.1.6; na przykład olej lniany, olej tungowy), zawierają ponadto jeszcze kwasy z trzema podwójnymi wiązaniami (kwas linolenowy i oleostearynowy). Hydrolizę trójglicerydów wykonuje się albo pod ciśnieniem (z samą wodą lub w obecności katalizatorów zasadowych), albo bezciśnieniowo w obecności katalizatorów kwasowych, na przykład tzw. odczynnik Twitchella[1]. Zmydlanie ługami alkalicznymi stosuje się wyłącznie do otrzymywania mydeł, soli metali alkalicznych kwasów tłuszczowych. Glicerol powstający podczas rozpadu tłuszczów znajduje wielostronne zastosowanie, o czym była już mowa wcześniej (patrz p. D.4.1.6).

Z kwasów tłuszczowych lub ich estrów można otrzymać drogą redukcji odpowiednie wyższe alkohole alifatyczne, które przerabia się dalej na środki piorące; patrz p. D.7.1.7.1. Wyższe alkohole alifatyczne można uzyskać również drogą zmydlania oleju olbrotowego, który składa się z estrów nienasyconych kwasów tłuszczowych oraz alkoholu cetylowego i alkoholu oleilowego.

Hydroliza amidów wymaga z reguły drastyczniejszych warunków niż hydroliza odpowiednich estrów (dlaczego?), na przykład wielogodzinnego ogrzewania do wrzenia ze stężonymi wodnymi roztworami kwasów lub stężoną zasadą. Warunki te są bardzo zbliżone do warunków zmydlania nitrylów, można więc w tabeli D.7.12 zamiast nitrylów umieścić odpowiednie amidy.

Hydroliza bezwodników i chlorków kwasowych przebiega natomiast, zgodnie z oczekiwaniem, łatwo. Szczególnie niższe chlorki kwasowe hydrolizują natychmiast, z efektem silnie egzotermicznym, podczas gdy wyższe i aromatyczne chlorki kwasowe, trudniej rozpuszczalne w wodzie, reagują powoli. To samo odnosi się do bezwodników kwasowych. Szybkość hydrolizy można we wszystkich przypadkach znacznie zwiększyć dodając zasady lub katalitycznej ilości kwasu mineralnego.

Reakcja ta ma niewielkie znaczenie praktyczne, ponieważ bezwodniki i chlorki otrzymuje się właśnie z kwasów. Szczególnym przypadkiem jest otrzymywanie nadkwasów z nadtlenku wodoru; niżej podano jeden przykład tej reakcji.

Otrzymywanie kwasu nadbenzoesowego[2]

W litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, termometr i wkraplacz, umieszcza się roztwór 1 mola wodorotlenku sodowego w 175 ml wody i ochładza do

[1] Jest to mieszanina kwasu siarkowego i acylowanego (w reakcji Friedela–Craftsa) kwasem oleinowym kwasu benzeno- lub naftalenosulfonowego. Kwas sulfonowy działa jako emulgator.

[2] A. Kergomard, J. Philibert-Bigou, *Bull. soc. chim. France*, **1958**, 334.

temp. 8°C. Energicznie mieszając dodaje się kolejno 0,5 mola 30%-owego nadtlenku wodoru i 185 ml 96%-owego etanolu w temp. 8–10°C i wkrapla się 37 ml chlorku benzoilu w temp. 3–5°C. Osad odsącza się na lejku z płytką porowatą, a przesącz wylewa do 100 ml eteru i ok. 150 g rozdrobnionego lodu w 1,5-litrowym rozdzielaczu. Zakwasza się 10%-owym kwasem siarkowym wobec Oranżu metylowego i dodaje tyle wody, żeby rozpuścił się praktycznie cały osad siarczanu sodowego. Wodną warstwę oddziela się i wytrząsa jeszcze z dwiema 50-ml porcjami eteru. Pozostałość znajdującą się na płytce porowatej rozpuszcza się w 500 ml wody oziębionej lodem, roztwór sączy i z przesączem postępuje podobnie jak z przesączem otrzymanym poprzednio. Roztwory eterowe łączy się, przemywa wodą i trzema 60-ml porcjami 40%-owego roztworu siarczanu amonowego, suszy siarczanem sodowym i przechowuje w lodówce.

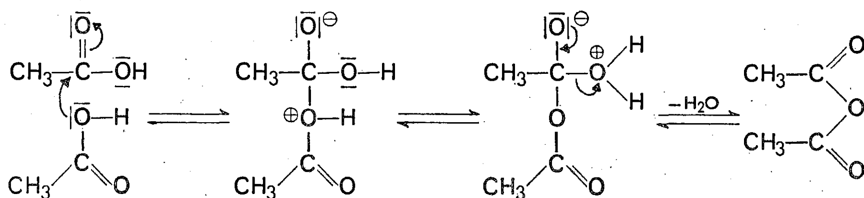
Zawartość nadtlenku można w każdym przypadku oznaczyć dodając do 2 ml roztworu kwasu nadbenzoesowego 30 ml 20%-owego roztworu jodku potasowego, zakwaszając i miareczkując po 10 minutach 0,05 n roztworem tiosiarczanu.

Roztwór eterowy można stosować bezpośrednio w reakcji epoksydowania (patrz p. D.4.1.5)

7.1.4.4. Acydoliza kwasów karboksylowych i ich pochodnych

Kwasy karboksylowe przejawiają zdolność reagowania z pochodnymi karboksylowymi jako odczynniki nukleofilowe. Co prawda ich nukleofilowość jest niewielka.

Dlatego w normalnych, łagodnych warunkach reakcji organicznych grupa karboksylowa nie reaguje z kwasami karboksylowymi. W wyższej temperaturze można jednak spowodować reakcję; na przykład w wyniku ogrzewania kwasu octowego do temp. 700–900°C powstaje bezwodnik octowy [reakcja (D.7.58)], który w tych warunkach reaguje natychmiast dalej i tworzy keten [patrz równanie (D.3.29)].



(D.7.58)

Znacznie łatwiej powstają z odpowiednich kwasów dwukarboksylowych pięcio- i sześcioczłonowe bezwodniki cykliczne. Na przykład kwas ftalowy przechodzi w bezwodnik podczas ogrzewania do temp. 180°C. Proszę napisać analogiczne reakcje dla kwasu maleinowego, bursztynowego i glutarowego. Dlaczego kwasu fumarowego nie można przeprowadzić w bezwodnik?

Bezwodniki kwasu ftalowego i maleinowgo są ważnymi technicznie półproduktami (por. p. D.6.5.1).

W przypadku reakcji kwasów karboksylowych z kwasami chlorowcowodorowymi równowaga przemiany odpowiadającej równaniu (D.7.58) przesunięta jest tak silnie w kierunku związków wyjściowych, że otrzymanie w ten sposób halogenków kwasowych nie jest możliwe.

Acydoliza estrów kwasów karboksylowych przebiega stosunkowo łatwo, szczególnie w obecności mocnego kwasu. Tak właśnie działaniem kwasu mrówkowego w obecności śladów kwasu siarkowego można przeprowadzić akrylan metylu w mrówczan metylu i kwas akrylowy z wydajnością ok. 75%.

$$CH_2{=}CH{-}C(=O){-}OCH_3 + HCOOH \rightleftharpoons CH_2{=}CH{-}C(O^{\ominus})(O^{\oplus}H{-}CHO){-}O{-}CH_3 \rightleftharpoons CH_2{=}CH{-}C(OH)(OCHO){-}OCH_3 \rightleftharpoons$$
$$\rightleftharpoons CH_2{=}CH{-}COOH + HCOOCH_3 \qquad (D.7.59)$$

Analogiczna reakcja znajduje zastosowanie w analizie jakościowej: ester kwasu karboksyłowego ogrzewa się z kwasem 3,5-dwunitrobenzoesowym w obecności katalitycznej ilości kwasu siarkowego i otrzymuje się odpowiedni ester kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego i wolny kwas karboksylowy.

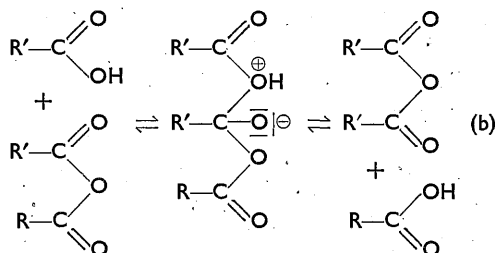
Otrzymywanie estrów kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego przez acydolizę estrów kwasów karboksylowych (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Około 0,5 ml odpowiedniego estru miesza się z 0,5 g dobrze sproszkowanego kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego, dodaje małą kroplę stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa do wrzenia (w przypadku wyżej wrzących estrów do temp. 150°C) na łaźni w ciągu 30 min. Po ochłodzeniu rozpuszcza się mieszaninę w 30 ml eteru, roztwór zobojętnia przez dwukrotne wytrząsanie z nadmiarem roztworu sody (ostrożnie! Gwałtowne wydzielanie dwutlenku węgla, pienienie!) i przemywa wodą. Pozostałość otrzymaną po odparowaniu eteru rozpuszcza się w możliwie małej ilości gorącego alkoholu, sączy i dodaje wody do pierwszego zmętnienia. Po ochłodzeniu krystalizuje ester kwasu dwunitrobenzoesowego.

Oczywiście najłatwiej ulegają reakcji acydolizy halogenki i bezwodniki kwasowe.

Reakcja kwasu karboksylowego z bezwodnikiem kwasowym prowadzi do następujących równowag:

$$R'{-}COOH + (R{-}CO)_2O \rightleftharpoons R{-}C(O^{\ominus})(O^{\oplus}H{-}CO{-}R')(O{-}CO{-}R) \rightleftharpoons R'{-}CO{-}O{-}CO{-}R + R{-}COOH \qquad \text{(a} \qquad (D.7.60)$$



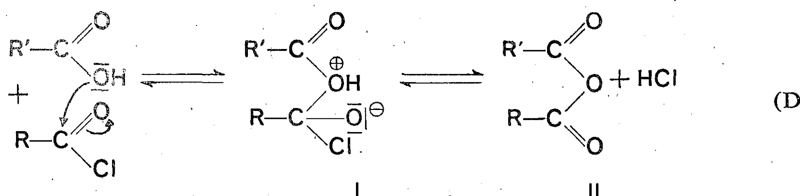
Najpierw powstaje mieszany bezwodnik, który zostaje zaatakowany drogą acydolizy przez drugą cząsteczkę kwasu karboksylowego i w ten sposób przekształcony w symetryczny bezwodnik. Ustalenie się stanu równowagi następuje szybciej pod wpływem katalitycznych ilości kwasu mineralnego. Reakcja ta służy do otrzymywania bezwodników wyższych kwasów karboksylowych lub bezwodników kwasów dwukarboksylowych; w tym drugim przypadku przebiega ona szczególnie łatwo.

W celu uzyskania dobrej wydajności należy drogą destylacji stale usuwać kwas karboksylowy [RCOOH w reakcjach (D.7.60)] ze środowiska reakcji. Dlatego kwas powinien wrzeć znacznie niżej niż powstający bezwodnik. Z tego względu najczęściej stosuje się w charakterze środka wiążącego wodę tani bezwodnik octowy.

Otrzymywanie bezwodnika kwasu 3-nitroftalowego[1]

W kolbie kulistej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszcza się 1 mol kwasu 3-nitroftalowego, dodaje 2 mole bezwodnika kwasu octowego i ogrzewa do wrzenia do chwili rozpuszczenia się kwasu. Mieszaninę reagującą wylewa się do zlewki, pozostawia do ostygnięcia i miesza z 150 ml eteru nie zawierającego alkoholu. Kryształy odsącza się i krystalizuje. Wydajność 80%. T.t. 169°C (aceton, benzen).

Do bezwodników kwasowych może również prowadzić reakcja halogenków kwasowych z kwasami karboksylowymi (patrz jednak także dalej):



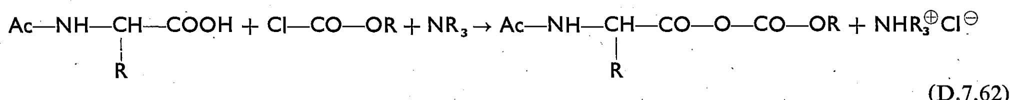
Tutaj także tworzy się najpierw mieszany bezwodnik [reakcja (D.7.61,II)], który w warunkach reakcji przechodzi w symetryczny bezwodnik zgodnie z równaniem (D.7.60,b). W celu otrzymania dobrych wydajności należy koniecznie, ogrzewając mieszaninę reagującą, usuwać powstający chlorowodór ze środowiska reakcji. Często stosowanym odczynnikiem jest chlorek acetylu, który przeprowadza na przykład kwas bursztynowy w bezwodnik już podczas ogrzewania do wrzenia.

W łagodnych warunkach przebiega reakcja kwasów z halogenkami kwasowymi albo w obecności pirydyny lub innych zasad trzeciorzędowych, które wiążą chlorowodór, albo po wprowadzeniu do reakcji kwasów karboksylowych w postaci ich soli z metalami alkalicznymi. W ten sposób można otrzymać również mieszane bezwodniki[2].

[1] Według: B.H. Nicolet, J.A. Bender, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 410 (1956).

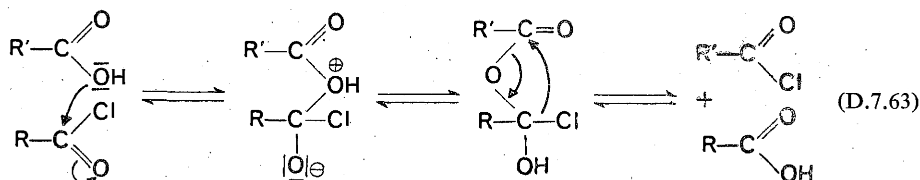
[2] Inna metoda otrzymywania mieszanych bezwodników typu $CH_3CO—O—CO—R$ polega na przyłączeniu kwasu karboksylowego do ketenu (patrz p. D.7.1.6). Mieszane bezwodniki łatwo ulegają dysproporcjonowaniu, często już podczas ostrożnej destylacji, i tworzą dwa symetryczne bezwodniki.

Mieszane bezwodniki aminokwasów i kwasu węglowego mają znaczenie w syntezie peptydów; wspominano już o nich poprzednio (patrz p. D.7.1.4.2).



(D.7.62)

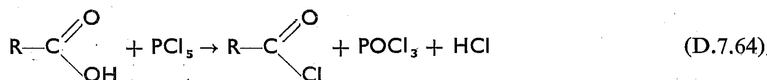
Halogenki acylowe mogą również reagować z kwasami karboksylowymi wymieniając chlorowiec przy czym addukt [reakcja (D.7.61,II)] rozpada się w następujący sposób.



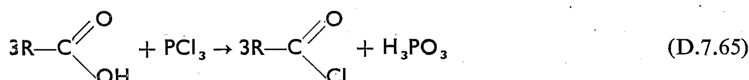
(D.7.63)

Reakcja ta jest korzystniejsza w porównaniu z reakcją wyrażoną równaniem (D.7.61) przede wszystkim wtedy, gdy powstający chlorek kwasowy (R′COCl) jest bardziej lotny niż chlorek wprowadzony do reakcji (RCOCl) i dlatego może być stale usuwany z równowagi reakcji (D.7.63) przez destylację. Tak jest w przypadku otrzymywania niższych chlorków kwasowych za pomocą chlorku benzoilu.

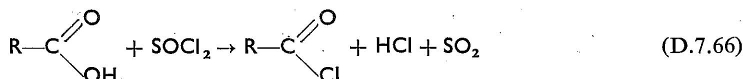
Najważniejszą i najbardziej ogólną metodą otrzymywania chlorków acylowych jest jednak reakcja kwasów karboksylowych z *nieorganicznymi* chlorkami kwasowymi, takimi jak trójchlorek fosforu, pięciochlorek fosforu i chlorek tionylu:



(D.7.64)

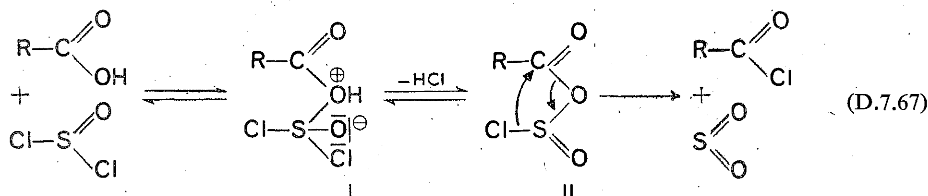


(D.7.65)



(D.7.66)

Reakcja z chlorkiem tionylu przebiega analogicznie do reakcji (D.7.63):



(D.7.67)

Reakcje z halogenkami fosforu przebiegają w sposób nieco bardziej złożony, ale w zasadzie podobnie.

Pięciochlorek fosforu jest odczynnikiem działającym najsilniej, ale w toku reakcji zostaje wykorzystany tylko jeden atom chloru. Używa się go na ogół wówczas, gdy napotyka się trudności w przeprowadzaniu kwasu w chlorek kwasowy za pomocą trójchlorku fosforu lub chlorku tionylu.

Trójchlorek fosforu nie reaguje zgodnie z równaniem stechiometrycznym (D.7.65), ponieważ zawsze powstaje trochę mieszanego bezwodnika i odszczepia się przy tym chlorowodór. W praktyce stosuje się niewielki nadmiar trójchlorku fosforu (t.wrz. 75°C) w tym przypadku, gdy można go łatwo oddzielić drogą destylacji od utworzonego chlorku kwasowego.

Chlorek tionylu (t.wrz. 79°C) jest najmniej reaktywny i wprowadza się go do reakcji zawsze w nadmiarze. Nie nadaje się on do otrzymywania łatwo lotnych chlorków kwasowych (na przykład chlorku acetylu), ponieważ porywane są one przez ulatujący dwutlenek siarki i chlorowodór, a ponadto oddzielenie nadmiaru odczynnika drogą destylacji jest uciążliwe. Reaktywność chlorku tionylu wzrasta pod wpływem katalitycznych ilości dwumetyloformamidu (por. p. D.8.5).

Reakcja soli sodowych kwasów karboksylowych z tlenochlorkiem fosforu, chlorkiem tionylu, trójchlorkiem fosforu lub pięciochlorkiem fosforu ma znaczenie tylko w przypadkach szczególnych, na przykład do otrzymywania bardzo czystego chlorku acetylu lub takich chlorków kwasowych, których nie można destylować w obecności chlorowodoru.

We wszystkich opisanych syntezach aparatura i odczynniki muszą być absolutnie suche.

Ogólny przepis na otrzymywanie chlorków kwasowych

Uwaga! W reakcji powstaje chlorowodór lub chlorowodór i dwutlenek siarki. Wyciąg!

A. *Zastosowanie trójchlorku fosforu*

Do 1 mola kwasu karboksylowego dodaje się w kolbie kulistej 0,4 mola trójchlorku fosforu na jedną grupę karboksylową, wstrząsa kilkakrotnie i pozostawia na noc, zabezpieczając przed dostępem wilgoci. Można również ogrzewać 3 h pod chłodnicą zwrotną w temp 50°C na łaźni wodnej. Następnie dekantuje się ciecz znad zebranego na dnie kwasu fosforawego i prowadzi destylację frakcyjną. W przypadku chlorku kwasowego wrzącego poniżej temp. 150°C można prowadzić destylację bezpośrednio znad kwasu fosforawego (ewentualnie pod zmniejszonym ciśnieniem).

Metodę tę można stosować również w skali półmikro.

B. *Zastosowanie chlorku tionylu*

1 mol kwasu karboksylowego i 1,5 mola chlorku tionylu na każdą grupę karboksylową ogrzewa się do wrzenia, zabezpieczając przed dostępem wilgoci, do chwili zakończenia wydzielania się gazów. Następnie oddestylowuje się nadmiar chlorku tionylu na łaźni wodnej; odzyskany chlorek tionylu można stosować w kolejnych reakcjach. Na koniec destyluje się pozostałość, jeśli zachodzi potrzeba, pod zmniejszonym ciśnieniem. W razie dalszego zastosowania utworzonego chlorku kwasowego w stanie surowym usuwa się pozostały chlorek tionylu pod zmniejszonym ciśnieniem (pompka wodna) ogrzewając na łaźni wodnej. (Należy uważać, aby nie ogrzać do takiej temperatury, w której mógłby wrzeć chlorek kwasowy!)

Tabela D.7.11

Chlorki kwasów karboksylowych

Chlorek kwasowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Chlorek kwasu octowego (chlorek acetylu)	A	t. wrz. 51°C, n_D^{20} 1,3898	65	stosuje się tylko 90% teoretycznej ilości trójchlorku fosforu (dlaczego?)
Chlorek kwasu trójchlorooctowego	B	t. wrz. 118°C, n_D^{20} 1,4695	80	jako katalizator dodaje się kilka kropli pirydyny lub dwumetyloformamidu
Chlorek kwasu propionowego (chlorek propionylu)	A	t. wrz. 80°C, n_D^{20} 1,4051	80	stosuje się tylko 90% teoretycznej ilości trójchlorku fosforu
Chlorek kwasu masłowego (chlorek butyrylu)	A, B	t. wrz. 102°C, n_D^{20} 1,4126	87	
Chlorek kwasu izomasłowego (chlorek izobutyrylu)	A	t. wrz. 92°C, n_D^{20} 1,4079	80	kolumna
Chlorek kwasu stearynowego (chlorek stearoilu)	B	t. wrz. 165°C/0,4 Tr t. t. 24°C	80	
Dwuchlorek kwasu adypinowego (chlorek adypilu)	A, B	t. wrz. 128°C/18 Tr	85	
Dwuchlorek kwasu sebacynowego (chlorek sebacylu)	B	t. wrz. 166°C/11 Tr	80	
Chlorek kwasu fenylooctowego (chlorek fenacetylu)	A, B	t. wrz. 96°C/14 Tr, n_D^{24} 1,5317	90	
Chlorek kwasu cynamonowego (chlorek cynamoilu)	B	t. wrz. 147°C/16 Tr, t. t. 36°C	80	jako katalizator dodaje się kilka kropli pirydyny lub dwumetyloformamidu
Chlorek kwasu benzoesowego (chlorek benzoilu)	A, B	t. wrz. 71°C/9 Tr, n_D^{20} 1,5537	80	
Chlorek kwasu *p*-metoksybenzoesowego	A, B	t. wrz. 140°C/14 Tr	80 80	
Chlorek kwasu *p*-toluilowego	A, B	t. wrz. 95°C/10 Tr		
Chlorek kwasu *p*-chlorobenzoesowego	A, B	t. wrz. 110°C/15 Tr, t. t. 16° C	80	
Chlorek kwasu *m*-chlorobenzoesowego	A, B	t. wrz. 110°C/15 Tr	80	
Chlorek kwasu *p*-bromobenzoesowego	A, B	t. wrz. 120°C/15 Tr, t. t. 42°C	80	

c.d. tabeli D.7.11

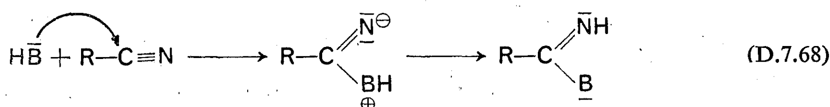
Chlorek kwasowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Chlorek kwasu *m*-bromobenzoesowego	A, B	t. wrz. 123°C/15 Tr	80	
Chlorek kwasu *p*-nitrobenzoesowego	A, B	t. wrz. 154°C/15 Tr, t. t. 72°C	70	
Chlorek kwasu *m*-nitrobenzoesowego	A, B	t. wrz. 155°C/18 Tr t. t. 35°C	80	
Chlorek kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego	B	t. wrz. 196°C/12 Tr, t. t. 67°C	70	
Chlorek kwasu α-naftoesowego (chlorek α-naftoilu)	A, B	t. wrz. 163°C/10 Tr, t. t. 26°C	70	

Reakcję tę można prowadzić w skali półmikro.

sym-Chlorek ftaloilu z bezwodnika ftalowego i pięciochlorku fosforu: E. Ott, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 528 (1943).

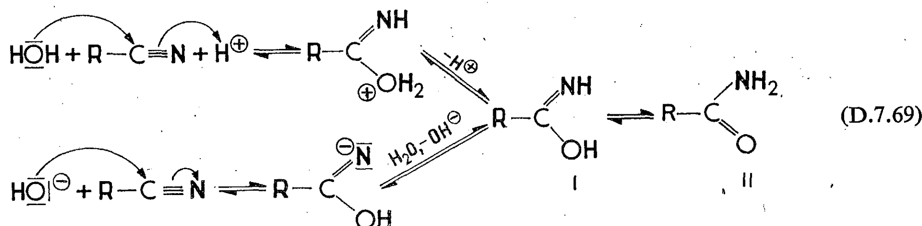
7.1.5. Przyłączenie zasad do nitrylów

Nitryle są analogami azotowymi związków karbonylowych, przyłączającymi zasady z utworzeniem analogów azotowych pochodnych karboksylowych:



(D.7.68)

W reakcji hydrolizy (HB = H_2O) powstają w ten sposób kwasy imidokarboksylowe które przekształcają się natychmiast w amidy kwasowe [reakcja (D.7.69), I→II]. W związku z małą reaktywnością karbonylową grupy cyjanowej (patrz p. D.7.1) hydroliza zachodzi tylko pod wpływem mocnych kwasów o dużym stężeniu (na przykład stężony kwas solny, 20–75%-owy kwas siarkowy) lub 10–50%-owych alkaliów:



(D.7.69)

W normalnych warunkach reakcji hydrolizy nitrylów utworzone amidy na ogół zaraz hydrolizują dalej do kwasów karboksylowych (patrz p. D.7.1.4.3). W określonych warun-

kach, na przykład stosując 96%-owy kwas siarkowy w temperaturze pokojowej, można jednak zatrzymać hydrolizę na stadium tworzenia amidu.

Łatwość hydrolizy rośnie podczas przejścia od grupy cyjanowej związanej trzeciorzędowo do grupy cyjanowej związanej pierwszorzędowo. Szczególnie trudno ulegają hydrolizie nitryle aromatyczne z dużymi podstawnikami w położeniu *orto* (dlaczego?). W przypadku nitrylów, które hydrolizują trudno nawet w warunkach drastycznych, pomaga często pewien wybieg, który polega na tym, że zamiast wody działającej jako słaby nukleofil dodaje się siarkowodoru, który ma bardzo silne własności nukleofilowe. Powstałe w ten sposób tioamidy można następnie w większości przypadków łatwo zhydrolizować zarówno w środowisku kwasowym jak i alkalicznym. Proszę napisać te reakcje!

Hydrolizę nitrylów przeprowadza się najczęściej w środowisku kwasowym. W związku z dużymi wahaniami warunków, które zależą przede wszystkim od stężenia kwasu, będzie tu podany tylko ogólny przepis hydrolizy alkalicznej.

Ogólny przepis na hydrolizę nitrylów

A. *Nitryle łatwo ulegające hydrolizie*

1 mol nitrylu i 25%-owy roztwór wodny wodorotlenku sodowego (2 mole NaOH) ogrzewa się tak długo do wrzenia, aż przestanie się wydzielać amoniak (4–10 h. Wyciąg!) W przypadku nitrylów stałych, lotnych z parą wodną, dodaje się 80 ml etanolu, aby nie dopuścić do krystalizacji w chłodnicy. Alkohol oddestylowuje się ponownie po zakończeniu reakcji.

B. *Nitryle trudno ulegające hydrolizie*

1 mol nitrylu i 2 mole wodorotlenku potasowego, rozpuszczonego w 400 ml glikolu mono-, dwu- lub trójetylenowego, ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do łagodnego wrzenia do chwili zakończenia wydzielania się amoniaku (ok. 5 h). Następnie rozcieńcza się roztwór podwójną objętością wody.

Wydzielenie produktów. Chłodząc wodny roztwór zakwasza się go 20%-owym kwasem siarkowym, odsącza się osad kwasu karboksylowego, przemywa wodą i krystalizuje. Kwasy ciekłe lub łatwiej rozpuszczalne w wodzie ekstrahuje się kilkakrotnie eterem. Po wysuszeniu chlorkiem wapniowym oddestylowuje się eter, a pozostałość krystalizuje lub destyluje. Wydajność 70–95%.

Metodę tę można stosować w skali półmikro.

α-Hydroksynitryle można zhydrolizować tylko w środowisku kwasowym; tak na przykład hydrolizuje się *cyjanohydrynę aldehydu benzoesowego do kwasu migdałowego*: B.B. Corson i in., *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 336 (1941).

Częściowa hydroliza nitrylu za pomocą zasadowego wymieniacza jonowego: *amid kwasu nikotynowego z 3-cyjanopirydyny:* A. Galat, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3945 (1948)[1].

Kwas malonowy z kwasu chlorooctowego poprzez kwas cyjanooctowy: N. Weiner, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 376 (1943).

[1] Zamiast podanego w cytowanej pracy wymieniacza jonowego IRA-400 można stosować z równym powodzeniem Wofatyt SBW.

Tabela D.7.12

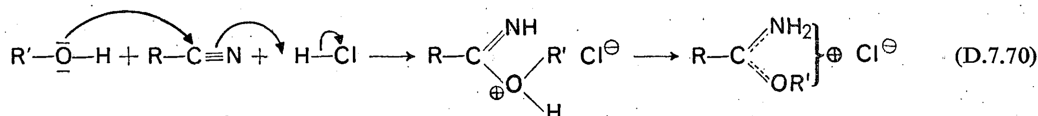
Hydroliza nitrylów do kwasów karboksylowych

Produkt końcowy	Związek wyjściowy[1]	Wariant	Stałe fizyczne
Kwas *n*-walerianowy	nitryl kwasu *n*-walerianowego	A	t. wrz. 87°C/15 Tr, n_D^{20} 1,3952
Kwas *n*-kapronowy	nitryl kwasu *n*-kapronowego	A	t. wrz. 101°C/16 Tr, n_D^{20} 1,4150
Kwas enantowy	cyjanek *n*-heksylu	A	t. wrz. 115°C/11 Tr, n_D^{20} 1,4236
Kwas dodekanokarboksylowy-1	cyjanek *n*-dodecylu	A	t. t. 43°C (woda/etanol)
Kwas bursztynowy	dwunitryl kwasu bursztynowego	A	t. t. 185°C (woda)
Kwas glutarowy	dwunitryl kwasu glutarowego	A	t. t. 98°C, t. wrz. 196°C/10 Tr
Kwas adypinowy	dwunitryl kwasu adypinowego	A	t. wrz. 205°C/10 Tr, t. t. 152°C (kwas octowy)
Kwas fenylooctowy	cyjanek benzylu	A	t. wrz. 144°C/12 Tr, t.t. 78°C (woda)
Kwas *p*-metoksyfenylooctowy	cyjanek *p*-metoksybenzylu	A	t. t. 86°C (woda)
Kwas 3,4-dwumetoksyfenylooctowy (kwas homoweratrowy)	cyjanek 3,4-dwumetoksybenzylu	A	t. t. 98°C (woda) (produkt wysuszony); hydrat: t. t. 68°C
Kwas 2,5-dwumetoksyfenylooctowy	cyjanek 2,5-dwumetoksybenzylu	B	t. t. 124°C (woda)
Kwas *o*-chlorofenylooctowy	cyjanek *o*-chlorobenzylu	B	t. t. 96°C (woda)
Kwas *p*-chlorofenylooctowy	cyjanek *p*-chlorobenzylu	A	t. t. 106°C (woda)
Kwas *m*-chlorofenylooctowy	cyjanek *m*-chlorobenzylu	A	t. t. 78°C (woda)
Kwas *o*-bromofenylooctowy	cyjanek *o*-bromobenzylu	B	t. t. 104°C (kwas octowy)
Kwas *m*-bromofenylooctowy	cyjanek *m*-bromobenzylu	A	t. t. 100°C (woda)
Kwas *p*-bromofenylooctowy	cyjanek *p*-bromobenzylu	A	t. t. 116°C (woda)
Kwas 2,4-dwumetylofenylooctowy	cyjanek 2,4-dwumetylobenzylu	B	t. t. 106°C (woda)
Kwas 2,5-dwumetylofenylooctowy	cyjanek 2,5-dwumetylobenzylu	B	t. t. 128°C (woda)
Kwas 2,4,6-trójmetylooctowy (kwas mezytylooctowy)	cyjanek 2,4,6-trójmetylobenzylu	B	t. t. 168°C (wrzący etanol lub ligroina)
Kwas α-naftylooctowy	nitryl kwasu α-naftylooctowego	B	t. t. 133°C (woda)

[1] Z równym powodzeniem w charakterze związku wyjściowego można zastosować odpowiedni amid kwasowy.

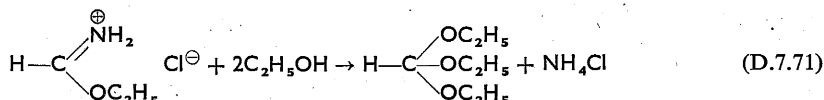
Nitryle można łatwo otrzymać metodą Kolbego (patrz p. D.2.5.8), w reakcji cyjanoetylowania, w reakcji estrów kwasu cyjanooctowego i w innych reakcjach (patrz p. D.7.2.4. i D.7.4). Reakcjom tym na ogół towarzyszy hydroliza nitrylów, dlatego też ma ona duże znaczenie preparatywne i techniczne w syntezie kwasów karboksylowych. Również hydroksy- i aminokwasy można otrzymać przez hydrolizę cyjanohydryn lub metodą Streckera (patrz p. D.7.2.1). Z ważnymi przykładami tych reakcji należy zapoznać się na podstawie odpowiednich paragrafów książki.

Alkohol przyłącza się do nitrylu w obecności suchego chlorowodoru z wytworzeniem *chlorowodorków imidoestrów* („iminoeterów"):



(D.7.70)

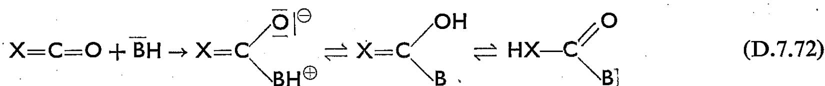
Imodoestry bardzo łatwo ulegają hydrolizie pod działaniem wody i tworzą estry kwasów karboksylowych. W reakcji alkoholizy powstają ortoestry kwasów karboksylowych W ten sposób można na przykład otrzymać ortomrówczan etylu:



(D.7.71)

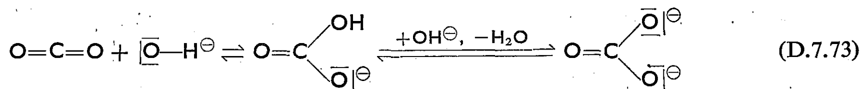
7.1.6. Przyłączenie zasad do pewnych nietypowych związków karbonylowych (dwutlenek węgla, dwusiarczek węgla, izocyjaniany, oleje gorczyczne, keteny)

Związki karbonylowe ze skumulowanymi wiązaniami podwójnymi przyłączając zasady tworzą pochodne kwasów karboksylowych:



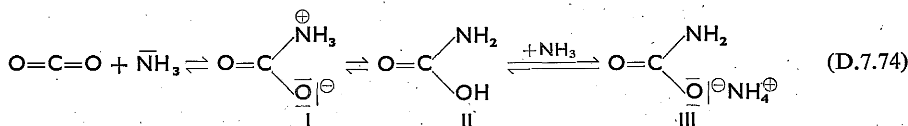
(D.7.72)

Dwutlenek węgla tworzy w ten sposób z wodorotlenkami metali alkalicznych wodorowęglany, które wobec nadmiaru odczynnika przechodzą w węglany:



(D.7.73)

Podobnie amoniak tworzy nietrwały kwas karbaminowy [równanie (D.7.74,II)], który przechodzi w sól amonową (III) pod wpływem nadmiaru amoniaku:

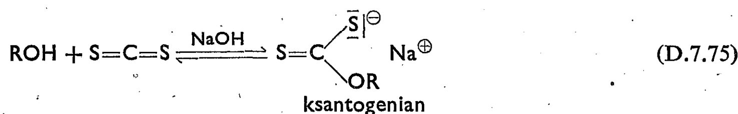


(D.7.74)

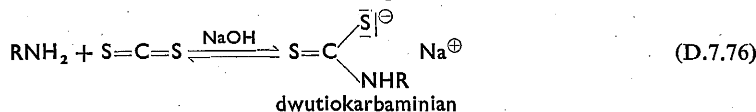
Odpowiednio do syntezy amidów z soli amonowych kwasów karboksylowych [patrz równanie (D.7.41)] można otrzymać mocznik z soli amonowej kwasu karbaminowego w obecności amoniaku w temp. 150°C i pod ciśn. 35 atm. Metoda ta jest szeroko stosowana w technice.

Dwutlenek siarki jako siarkowy analog dwutlenku węgla przyłącza stosunkowo łatwo

alkohole i aminy w środowisku alkalicznym i tworzy sole estrów kwasu dwutiowęglowego [ksantogeniany, równanie (D.7.75) lub dwutiokarbaminiany, równanie (D.7.76)]:



(D.7.75)



(D.7.76)

Proszę przemyśleć przebieg reakcji oraz działanie alkaliów! Ksantogeniany są związkami wyjściowymi w reakcji pirolizy estrów Czugajewa (patrz p. D.3.2). Dwutiokarbaminiany mogą służyć do otrzymywania olejów gorczycznych (estrów kwasu izotiocyjanowego, R—N=C=S). Należy zapoznać się z tym w podręczniku!

Oleje gorczyczne, a przede wszystkim *estry kwasu izocyjanowego* o podobnej strukturze (R—N=C=O) oraz *keteny* (R—CH=C=O), są bardzo reaktywnymi związkami karbonylowymi, które przyłączają łatwo wodę, alkohole, aminy i inne odczynniki nukleofilowe. Proszę napisać od razu — na podstawie równania (D.7.72) — następujące ważne reakcje:

kwas izocyjanowy+amoniak → mocznik (Wöhler)
ester kwasu izocyjanowego+woda → N-podstawione kwasy karbaminowe → dwutlenek węgla+aminy (patrz p. D.9.1.2)
ester kwasu izocyjanowego+alkohole → uretany (por. również p. D.7.1.4.2 i p. D.9.1.2.2)
ester kwasu izocyjanowego+amoniak (aminy) → N-podstawiony mocznik
ester kwasu izotiocyjanowego+amoniak (aminy) → N-podstawiony tiomocznik
keten+alkohole → ester kwasu octowego
keten+amoniak (aminy) → acetamid (N-alkilowany acetamid)
keten+kwas octowy → bezwodnik octowy

Reakcje ketenów i izocyjanianów przebiegają często bardzo gwałtownie, podczas gdy oleje gorczyczne są nieco mniej reaktywne. Ich hydrolizę do aminy pierwszorzędowej, dwutlenku węgla i siarkowodoru udaje się przeprowadzić dopiero przez gotowanie z kwasem solnym; analogiczna reakcja izocyjanianów przebiega natomiast już w temperaturze pokojowej pod wpływem samej wody.

Niektóre z wymienionych reakcji mają również znaczenie techniczne. W bardzo dużym zakresie otrzymuje się ksantogenian celulozy metodą wiskozową do produkcji sztucznego jedwabiu i włókna ciętego typu wełny. Sole pewnych kwasów dwutiokarbaminowych są ważnymi środkami przyspieszającymi wulkanizację kauczuku, a poza tym znajdują zastosowanie jako fungicydy[1], na przykład sól cynkowa kwasu N,N-dwumetylodwutiokarbaminowego, którą otrzymuje się z dwumetyloaminy i dwusiarczku węgla (Ziram, Fuklasin). Do tego samego celu służy powstający z niej drogą utleniania dwusiarczek, tzw. dwusiarczek czterometylotiuramu (Tiuram).

Poliuretany powstające w wyniku przyłączenia alkoholi wielowodorotlenowych (na przykład butanodiolu-1,4) lub poliestrów z wolnymi grupami hydroksylowymi do izocyjanianów (na przykład dwuizocyjanian sześciometylenowy, naftalenodwuizocyjanian-1,5) znajdują zastosowanie jako tworzywa sztu-

[1] Fungicydy — środki grzybobójcze służące do niszczenia grzybków pasożytujących i niszczących rośliny uprawne, drewno, tkaniny, papier, skórę itp. (przyp. redaktora).

czne i tworzywa sztuczne piankowe. Przyłączenie kwasu octowego do ketenu, który otrzymuje się przez pirolizę kwasu octowego [por. równanie (D.7.58)] lub acetonu [por. równanie (D.3.29)] stanowi ważną metodę wytwarzania bezwodnika octowego.

Uretany, moczniki i tiomoczniki są na ogół związkami dobrze krystalizującymi i dlatego służą często do identyfikacji alkoholi i amin.

Otrzymywanie N-fenylouretanów drogą przyłączenia alkoholi do izocyjanianu fenylowego (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Do 0,5 g izocyjanianu fenylowego w 10 ml suchej ligroiny (t. wrz. 80–100°C) dodaje się 0,3–0,5 g alkoholu (uprzednio starannie wysuszonego!) w 5 ml tego samego rozpuszczalnika. Po zakończeniu burzliwej reakcji ogrzewa się jeszcze mieszaninę reagującą 1–3 h na wrzącej łaźni wodnej, sączy na gorąco i pozostawia do ostygnięcia. Osad przemywa się zimnym eterem naftowym i krystalizuje z eteru naftowego lub czterochlorku węgla.

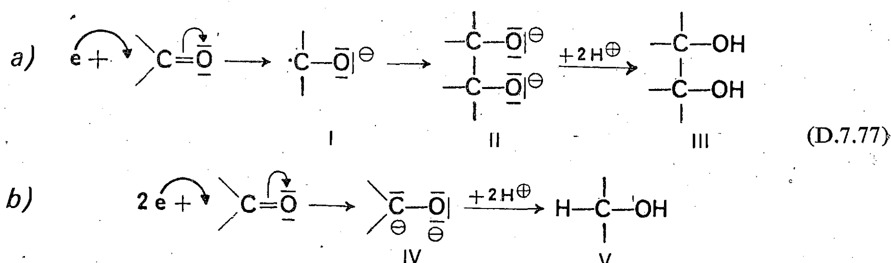
α-Naftylouretany otrzymuje się podobnie z izocyjanianu α-naftylowego.

Otrzymywanie podstawionego tiomocznika drogą przyłączenia amin pierwszo- i drugorzędowych do oleju fenylogorczycznego (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,2 g aminy rozpuszcza się w 5 ml alkoholu i dodaje 0,2 g oleju fenylogorczycznego w 5 ml alkoholu. Jeśli nie nastąpi reakcja w temperaturze pokojowej, to ogrzewa się mieszaninę reagującą w ciągu 1–2 min. Jeśli po oziębieniu i potarciu pałeczką szklaną (aminy aromatyczne) nie wypadną kryształy, to mieszaninę ogrzewa się jeszcze 10 min lub też prowadzi się reakcję od początku bez rozpuszczalnika i po zakończeniu reakcji wytrąca kryształy za pomocą 50%-owego wodnego roztworu alkoholu. Pochodne tiomocznika krystalizuje się z alkoholu.

7.1.7. Redukcja związków karbonylowych za pomocą metali i katalitycznie aktywowanego wodoru; redukcja Wolffa–Kiżnera[1]

Elektrony walencyjne metali poruszają się swobodnie („gaz elektronowy") i mogą przyłączać się do związków karbonylowych jako „odczynnik nukleofilowy":

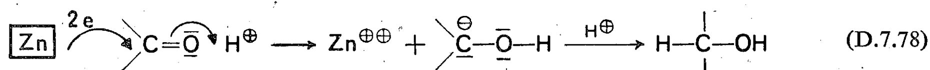


(D.7.77)

[1] Inne metody redukcji związków karbonylowych (za pomocą kompleksowych wodorków metali, reakcja Meerweina–Ponndorfa i inne) będą omówione później w związku z innym ich mechanizmem.

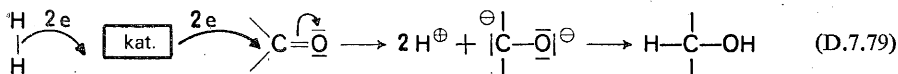
Wynikiem tej reakcji jest redukcja związków karbonylowych. Powstaje przy tym najpierw albo anionorodnik I w wyniku pobrania jednego elektronu, albo dwuanion IV w wyniku pobrania dwóch elektronów. Anionorodnik I może dimeryzować do glikolu III — tak dzieje się w przypadku redukcji ketonów metalicznym magnezem (patrz p. D.7.1.7.2), natomiast dwuanion IV, jako mocna zasada, odrywa jony wodorowe od rozpuszczalnika i przechodzi przy tym w alkohol V.

Te procesy redukująco-utleniające mogą zachodzić oczywiście tylko na powierzchni metalu. Tworzy się przy tym bardziej lub mniej silne wiązanie między związkiem karbonylowym a metalem (chemisorpcja). Po przeniesieniu elektronów zaadsorbowana chemicznie cząsteczka ulega z powrotem desorpcji. Na każdy oddany elektron przechodzi do roztworu odpowiednia liczba kationów metalu:



(D.7.78)

Do takiej redukcji zdolne są tylko metale nieszlachetne, zgodnie z ich położeniem w elektrochemicznym szeregu napięciowym. Metale alkaliczne redukują również mało reaktywne związki karbonylowe (na przykład estry kwasów karboksylowych), podczas gdy magnez i glin reagują tylko z aldehydami i ketonami. Natomiast cynk i żelazo mogą reagować już tylko w roztworze kwaśnym. Jednak również inne metale, na przykład metale szlachetne (platyna lub pallad), mogą działać w podobny sposób, pobierając elektrony potrzebne do redukcji związków karbonylowych od cząsteczkowego wodoru i przenosząc je na związki karbonylowe (uwodornienie katalityczne):



(D.7.79)

7.1.7.1. Uwodornienie katalityczne związków karbonylowych

W reakcji katalitycznego uwodornienia związków karbonylowych i ich analogów można stosować te same katalizatory, co w reakcji uwodornienia podwójnego wiązania C—C. Proszę porównać fragment dotyczący katalitycznego uwodornienia w podrozdz. D.4! W laboratorium używa się przede wszystkim niklu Raneya, platyny i palladu.

Podobnie jak w przypadku innych reakcji grupy karbonylowej, kwasy zwiększają również szybkość reakcji uwodornienia. Dlatego metale szlachetne są skuteczniejszymi katalizatorami w środowisku kwaśnym niż w środowisku obojętnym lub alkalicznym. Natomiast przy pracy z niklem Raneya najlepsze rezultaty daje kontakt silnie zasadowy (na przykład według Urushibary).

Aldehydy i ketony szczególnie łatwo ulegają reakcji uwodornienia, zgodnie z ich położeniem w szeregu reaktywności związków karbonylowych [zestawienie (D.7.3)]. Działanie katalityczne platyny i palladu jest w tym przypadku stosunkowo słabe, co pozwala na przykład bez kłopotów wykonać selektywną redukcję α,β-nienasyconych ketonów do ketonów nasyconych (por. tabelę D.4.11). Redukcję tę udaje się również przeprowadzić za pomocą wolnego od alkaliów, zdezaktywowanego kwasem lub jodkiem metylu niklu Raneya. Nato-

miast alkaliczny nikiel Raneya bardzo łatwo atakuje grupę karbonylową i redukuje na przykład nienasycone ketony aż do nasyconych alkoholi.

Platyna i pallad łatwo redukują *nitryle, azometyny, oksymy* i inne związki, nikiel Raneya natomiast wymaga na ogół temperatury ok. 100°C. W reakcji uwodornienia nitrylów jako produkty uboczne powstają bardzo często aminy drugo- i trzeciorzędowe. Reakcje uboczne przebiegają poprzez powstającą przejściowo aldiminę [reakcja (D.7.80,II)], która tworzy azometynę z powstałą już aminą pierwszorzędową (III):

$$\underset{\text{I}}{R{-}C{\equiv}N} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{II}}{R{-}CH{=}NH} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{III}}{R{-}CH_2{-}NH_2}$$
$$\text{II} \xrightarrow{+\text{III},\ -NH_3} \underset{\text{IV}}{R{-}CH{=}N{-}CH_2R} \xrightarrow{H_2} \underset{\text{V}}{(R{-}CH_2)_2NH} \qquad \text{(D.7.80)}$$

Jakich analogicznych produktów ubocznych należy oczekiwać w reakcji uwodornienia zasad Schiffa?

Wspomnianych niekorzystnych reakcji konkurencyjnych można w dużym stopniu uniknąć stosując silnie alkaliczny nikiel Raneya lub prowadząc uwodornienie w obecności amoniaku.

Katalityczne uwodornienie merkaptanów, tioeterów i tioacetali prowadzi do odszczepienia siarki w postaci siarkowodoru. Na tym opiera się reakcja przeprowadzenia grup ketonowych w grupy metylenowe poprzez ditiolany (patrz p. D.7.1.3). Chlorowce można również w pewnych warunkach podstawić wodorem.

Na podstawie szeregu reaktywności [zestawienie (D.7.3)] można oczekiwać, że *chlorki kwasowe* będą również bardzo łatwo ulegać redukcji katalitycznej. Udaje się istotnie wykonać redukcję chlorku kwasowego do aldehydu stosując częściowo zatruty katalizator palladowy, który umożliwia co prawda uwodornienie chlorku, ale nie jest w stanie zaatakować utworzonego aldehydu (reakcja Rosenmunda).

Wolne kwasy, estry i amidy nie ulegają reakcji uwodornienia w takich warunkach jak aldehydy, ketony, nitryle, zasady Schiffa itd. Można na przykład łatwo otrzymać ester kwasu β-hydroksymasłowego z estru acetylooctowego.

Do katalitycznego uwodornienia kwasów karboksylowych i estrów najlepiej nadaje się jako katalizator chromin miedziowy stosowany w wysokich temperaturach (100–300°C) i pod wysokim ciśnieniem (200–300 atm). Metoda ta ma znaczenie przede wszystkim w przemyśle, natomiast w laboratorium redukuje się estry w inny sposób (redukcja Bouveault–Blanca, patrz p. D.7.1.7.2, redukcja za pomocą kompleksowych wodorków metali, patrz p. D.7.3.4).

Ogólny przepis na katalityczne uwodornienie ketonów, aldehydów, nitrylów, oksymów i azometyn

Z ogólną metodyką pracy i zachowaniem środków ostrożności w reakcjach uwodornienia należy zapoznać w się p. D.4.4.1 i A.1.8.2.

1 mol odpowiedniego związku karbonylowego rozpuszcza się w podwójnej objętości metanolu, dodaje niklu Raneya–Urushibary[1] przyrządzonego z 30 g stopu (30% niklu) i prowadzi uwodornienie pod ciśnieniem ok. 100 atm w autoklawie z mie-

[1] Alkaliczny nikiel Raneya, por. rozdział F.

szadłem lub w autoklawie wahadłowym. W przypadku prostych, mało rozgałęzionych aldehydów i ketonów można prowadzić reakcję w temperaturze pokojowej, a w przypadku aldehydów, ketonów i nitrylów z trzeciorzędowym węglem α — w temperaturze 90°C.

Po ochłodzeniu i wyrównaniu ciśnienia w autoklawie katalizator odsącza się a rozpuszczalnik oddestylowuje. Pozostałość oczyszcza się przez destylację lub krystalizację. Wydajność 80–90%.

Małe porcje można uwodornić w podanej temperaturze również pod normalnym ciśnieniem. Celowe jest wówczas użycie większej ilości katalizatora.

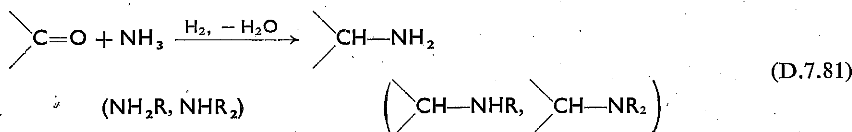
Preparatywne i techniczne znaczenie wspomnianych reakcji uwodornienia jest bardzo ważne w syntezie alkoholi i amin. W ten sposób otrzymuje się technicznie na przykład *n*-butanol z aldehydu krotonowego i 2-etyloheksanol poprzez 2-etylo-3-hydroksyheksanal. Obydwa alkohole przerabia się dalej na estry (rozpuszczalniki, zmiękczacze, patrz tabela D.7.7). W dużym zakresie prowadzi się uwodornienie tlenku węgla: na kontakcie tlenek cynku-tlenek chromu w temp. 300–400°C i pod wysokim ciśnieniem (200 atm) powstaje *metanol.* Znajduje on zastosowanie głównie do produkcji aldehydu mrówkowego (patrz tabela D.6.8), metyloamin, jako rozpuszczalnik i jako środek przeciwdziałający zamarzaniu. Stosując temperaturę wyższą o ok. 40°C oraz kontakt zalkalizowany otrzymuje się, obok metanolu, wyższe rozgałęzione alkohole (do C_7), głównie izobutanol („*synteza oleju izobutylowego*"). Alkohole te przerabia się również głównie na estry.

Należy zapoznać się z uwodornieniem tlenku węgla do węglowodorów na katalizatorze kobaltowym i żelazowym (synteza Fischera–Tropscha).

Katalityczna redukcja kwasów tłuszczowych i estrów kwasów tłuszczowych (otrzymywanych z naturalnych tłuszczów lub produktów utlenienia alkanów, por. p. D.6.5 i D.7.1.4.3) dostarcza wyższych alkoholi alifatycznych, które mają znaczenie w syntezie środków piorących (siarczany wyższych alkoholi alifatycznych). Niższe alkohole (C_4–C_9) z kwasów tłuszczowych otrzymanych w reakcji utlenienia alkanów są związkami wyjściowymi do syntezy estrów (patrz wyżej).

Redukcja dwunitrylu kwasu adypinowego prowadzi do sześciometylenodwuaminy, która znajduje zastosowanie jako składnik aminowy w syntezie poliamidów (Nylon, patrz p. D.7.1.4.2).

Jeśli prowadzić uwodornienie aldehydów i ketonów w obecności amoniaku albo amin pierwszo- lub drugorzędowych, to otrzymuje się zamiast alkoholi odpowiednie aminy pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowe (*aminowanie redukujące*)[1].



(D.7.81)

Przyjmuje się, że produktami przejściowymi są związki azometynowe lub enaminy. Również i tutaj należy liczyć się z reakcjami ubocznymi, opisanymi w związku z reakcją uwodornienia nitrylów. Dlatego dodaje się na ogół nadmiar składnika aminowego.

Tylko alifatyczne aldehydy o łańcuchach zawierających ponad pięć atomów węgla ulegają łatwo katalitycznemu aminowaniu redukującemu, podczas gdy niższe aldehydy tworzą łatwo inne produkty kondensacji (na przykład o charakterze aldolowym). Łatwo natomiast reagują ketony alifatyczne i aromatyczne oraz aldehydy aromatyczne.

[1] Reakcja ta nosi również nazwę redukującego alkilowania (amoniaku lub aminy). — O redukującym aminowaniu za pomocą kwasu mrówkowego i amin patrz p. D.7.3.3 (reakcja Leuckarta-Wallacha).

Tabela D.7.13

Katalityczne uwodornienie związków karbonylowych i ich analogów

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Uwagi
n-Heptanol-1	aldehyd enantowy	t. wrz. 78°C/10 Tr n_D^{20} 1,4235	
Alkohol tetrahydro-furfurylowy	furfural	t. wrz. 80°C/20 Tr n_D^{20} 1,4498	
DL-Butanol-2	butanon-2	t. wrz. 100°C, n_D^{15} 1,3995	
Cyklopentanol	cyklopentanon	t. wrz. 140°C, n_D^{20} 1,4530	
Ester etylowy kwasu DL-hydroksymasłowego	ester etylowy kwasu acetylooctowego	t. wrz. 74°C/11 Tr n_D^{20} 1,4182	
DL-α-Fenyloetanol	acetofenon	t. wrz. 94°C/12 Tr n_D^{20} 1,5211	
Dwufenylokarbinol	benzofenon	t. wrz. 176°C/13 Tr t. t. 68°C (ligroina)	
DL-4-Fenylobutanol-2	benzylidenoaceton	t. wrz. 115°C/13 Tr n_D^{20} 1,5165	
Glikol 1,2-dwufenyloetylenowy (hydrobenzoina)	benzoina	t. t. 139° (woda)	
3,3-Dwumetylobutanol-2	pinakolon	t. wrz. 120°C n_D^{20} 1,4148	
Mentol	1-metylo-4-izopropylocykloheksen-1-on-3 (piperyton)	t. wrz. 98°C/10 Tr t. t. 36°C	
Ester etylowy kwasu 4-hydroksy-1-metylopiperydynokarboksylowego-3	1-metylo-3-karboetoksypiperydon-4	t. wrz. 123°C/4 Tr n_D^{20} 1,4742	
D-Glucytol	D-glukoza	t. t. ok. 110°C	uwodornienie w wodnym alkoholu w temp. 70°C. Syrop pozostały po oddestylowaniu rozpuszczalnika przechowuje się w eksykatorze nad chlorkiem wapniowym. Bardzo trudno krystalizuje, ewentualnie po zaszczepieniu
Benzyloanilina	benzylidenoanilina	t. wrz. 173°C/10 Tr t. t. 39°C	uwodornienie w kwasie octowym w temp. 20°C.

c.d. tabeli D.7.13

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Uwagi
1,6-Dwuaminoheksan (sześciometylenodwuamina)	dwunitryl kwasu adypinowego	t. wrz. 88°C/11 Tr t. t. 40°C	
β-Etylofenyloamina	cyjanek benzylu	t. wrz. 83°C/14 Tr n_D^{25} 1,5299	
3-Acetyloamino-3-karboetoksypiperydon-2[1]	ester dwuetylowy kwasu β-cyjanoetyloacetyloaminomalonowego	t. t. 138°C (alkohol)	jako rozpuszczalnik stosować etanol

[1] Z jakim typem reakcji mamy do czynienia podczas zamknięcia pierścienia następującego samorzutnie po uwodornieniu? — Hydroliza kwasem solnym prowadzi do ornityny (proszę napisać reakcję!): N.F. Albertson, S. Archer, *J. Am. Chem. Soc.*, 67, 2043 (1945).

Ogólny przepis na katalityczne aminowanie redukujące aldehydów i ketonów

Uwaga! Autoklaw nie może mieć miedzianych części, które mogłyby zetknąć się z roztworem amoniaku! (Części miedziane ma wiele manometrów). Na temat ogólnych środków ostrożności podczas reakcji uwodornienia katalitycznego patrz p. A.1.8.2 i D.4.4.1.

A. *Otrzymywanie amin pierwszorzędowych*

1 mol związku karbonylowego rozpuszcza się w 500 ml metanolu, nasyconego amoniakiem w temp. 10°C (ok. 5,5 mola). Po dodaniu niklu Raneya przyrządzonego z 30 g stopu prowadzi się uwodornienie w temp. 90°C i pod ciśn. 100 atm. w autoklawie wahadłowym lub w autoklawie z mieszadłem.

Gdy ustanie pochłanianie wodoru, doprowadza się ciśnienie w autoklawie do atmosferycznego, odsącza katalizator i oddestylowuje nadmiar amoniaku i rozpuszczalnik. Pozostałość zakwasza się 20%-owym kwasem solnym wobec Czerwieni Kongo i ekstrahuje eterem niezasadowe zanieczyszczenia. Odrzuca się ekstrakt eterowy, wodny roztwór alkalizuje 40%-owym roztworem wodorotlenku sodowego, dobrze chłodząc, i ekstrahuje kilkakrotnie eterem. Roztwór eterowy suszy się wodorotlenkiem potasowym. Po odparowaniu rozpuszczalnika destyluje się pozostałość stosując 20-cm kolumnę Vigreux.

B. *Otrzymywanie amin drugorzędowych*

Do 1 mola związku karbonylowego dodaje się roztwór 1 mola odpowiedniej aminy pierwszorzędowej w 200 ml metanolu i uwodornia i przerabia, jak opisano wyżej.

Do rozdzielania racematów stosuje się często w charakterze zasad pomocniczych optycznie czynne α-fenyloetyloaminy zamiast chętnie dawniej używanych cennych produktów naturalnych, brucyny, chininy itd. Proszę zapoznać się w podręczniku z metodami rozdzielania racematów! Dlaczego pary

Tabela D.7.14

Katalityczne aminowanie redukujące

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Benzyloamina	aldehyd benzoesowy amoniak	t. wrz. 75°C/8 Tr n_D^{20} 1,5424	80
N-Metylobenzyloamina	aldehyd benzoescwy metyloamina	t. wrz. 82°C/12 Tr n_D^{20} 1,5222	90
Benzyloanilina	aldehyd benzoesowy anilina	t. wrz. 172°C/10 Tr n_D^{65} 1,5956, t. t. 39°C	90
N-Benzylo-β-fenyloetyloamina[1]	aldehyd benzoesowy β-fenyloetyloamina	t. wrz. 170°C/9 Tr, chlorowodorek: t. t. 261°C	70
Furfuryloamina	furfural amoniak	t. wrz. 145°C, n_D^{17} 1,4900	50
DL-α-Fenyloetyloamina	acetofenon amoniak	t. wrz. 70°C/10 Tr n_D^{20} 1,5282	80
DL-2-Amino-1-fenylopropan[1]	keton benzylowometylowy amoniak	t. wrz. 92°C/12 Tr, n_D^{20} 1,5190 chlorowodorek: t. t. 152°C	90
DL-1-Fenylo-2-metyloaminopropan[1]	keton benzylowometylowy metyloamina	t. wrz. 93°C/15 Tr, n_D^{20} 1,5123 chlorowodorek: t. t. 140°C	80
Cykloheksyloamina	cykloheksanon amoniak	t. wrz. 134°C, n_D^{20} 1,4372	80
Dwucykloheksyloamina	cykloheksanon cykloheksyloamina	t. wrz. 120°C/17 Tr, t. t. 20°C n_D^{18} 1,4861	70

[1] Aminy te lepiej jest przechowywać w postaci chlorowodorków: chłodząc rozpuszcza się je w nadmiarze absolutnego alkoholu nasyconego chlorowodorem i w celu wytrącenia soli dodaje się absolutnego eteru. Ostrożnie! Trucizny!

diastereoizomerów — w przeciwieństwie do antypodów optycznych tego samego związku chemicznego — mają różne własności fizyczne?

Przykładem niezwykle prosto przebiegającego rozdzielania racematu poprzez diastereoizomery jest rozszczepienie otrzymanej DL-α-fenyloetyloaminy: spośród obu antypodów tylko odmiana D(+) tworzy krystaliczny produkt przyłączenia z 2,3,4,6-czteroacetylo-D-glukozą.

Rozdzielanie DL-α-fenyloetyloaminy na antypody optyczne[1]

0,15 mola czteroacetylo-D-glukozy (odmiana β lub syrop składający się z mieszaniny odmian α i β) w 100 ml eteru rozciera się z 0,1 mola DL-α-fenyloetyloaminy w 20 ml eteru. Wkrótce rozpoczyna się krystalizacja adduktu powstającego z D(+)-α-fenyloetyloaminy i czteroacetylo-D-glukozy. Mieszaninę reagującą przechowuje się 3 h w temp. —78°C, szybko odsącza i przemywa dwukrotnie porcjami po 40 ml zimnego eteru. Wydajność 98%.

[1] B. Helferich, W. Portz, *Chem. Ber.*, **86**, 1034 (1953).

W celu otrzymania wolnej zasady D(+) rozpuszcza się addukt w 100 ml chloroformu i ekstrahuje roztwór 4 n kwasem solnym (2×100 ml). W celu oddzielenia ostatnich resztek czteroacetylo-D-glukozy ekstrahuje się kwaśny roztwór jeszcze dwukrotnie chloroformem i na koniec alkalizuje 40%-owym roztworem wodorotlenku sodowego, dobrze chłodząc. Następnie ekstrahuje się benzenem lub eterem, suszy wodorotlenkiem potasowym i destyluje. T.wrz. 70°C; $[\alpha]_D^{19}$ + 35,9° (w benzenie)[1].

Czteroacetylo-D-glukozę można odzyskać z powrotem w postaci syropu, jeśli roztwór chloroformowy wyekstrahuje się jeszcze raz kwasem solnym, wysuszy chlorkiem wapniowym i oddestyluje chloroform. Można jej ponownie użyć do rozszczepienia na antypody.

L(—)-α-Fenyloetyloaminę regeneruje się z macierzystego roztworu eterowego krystalicznego adduktu D(+) ekstrahując kwasem solnym [według metody opisanej wyżej dla zasady D(+)] i destylując. T. wrz. 70°C; $[\alpha]_D^{19}$ —34,6° (w benzenie)[1].

Rozdzielanie *DL-α-fenyloetyloaminy na antypody za pomocą kwasu winowego*: W. Theilacker, H.G. Winkler, *Chem. Ber.*, **87**, 690 (1954).

7.1.7.2. Redukcja związków karbonylowych za pomocą metali nieszlachetnych

Redukcja związków karbonylowych za pomocą metali nieszlachetnych, jak magnez (amalgamowany), glin, żelazo, cynk i in., może prowadzić zarówno do produktów zredukowanych zgodnie z równaniem (D.7.77,a), jak i do produktów odpowiadających równaniu (D.7.77,b). Uprzywilejowanie jednego z tych kierunków zależy z jednej strony od rodzaju związku karbonylowego, z drugiej — również od warunków reakcji (metal, rozpuszczalnik itd). Aldehydy i ketony ulegają redukcji za pomocą wspomnianych metali i w rozpuszczalnikach zawierających aktywne atomy wodoru (na przykład woda, rozcieńczone kwasy i zasady, alkohole) głównie do odpowiednich karbinoli, związki o układzie azometynowym — do amin[2]. W rozpuszczalnikach nie zawierających aktywnego wodoru (na przykład benzen), ketony tworzą z magnezem lub amalgamatem glinu przede wszystkim glikole (pinakole)[3]. Proszę sformułować opisaną niżej reakcję tworzenia pinakolu z acetonu (związek II w reakcji (D.7.77) odpowiada w tym przypadku pinakolanowi magnezowemu!) i omówić stwierdzoną wyżej zależność produktów redukcji od rozpuszczalnika.

Otrzymywanie 2,3-dwumetylobutanodiolu-2,3 (pinakolu)

W suchej 1-litrowej kolbie dwuszyjnej, zaopatrzonej w sprawną chłodnicę, zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym, i wkraplacz, umieszcza się 1 gramoatom suchych wiórków magnezowych i 200 ml suchego benzenu[4]. Do mieszaniny wkrapla się ok.

[1] Otrzymuje się różne wartości kąta skręcenia, ponieważ antypody optyczne nie są zupełnie czyste.

[2] Udaje się również przeprowadzić redukujące aminowanie ketonów, na przykład za pomocą amalgamatu glinu.

[3] Związki te nazywane są bardzo często również pinakonami. Stosowana tu nazwa pinakol lepiej odzwierciedla charakter alkoholowy tych związków (patrz również p. D.9.1.1.3.)

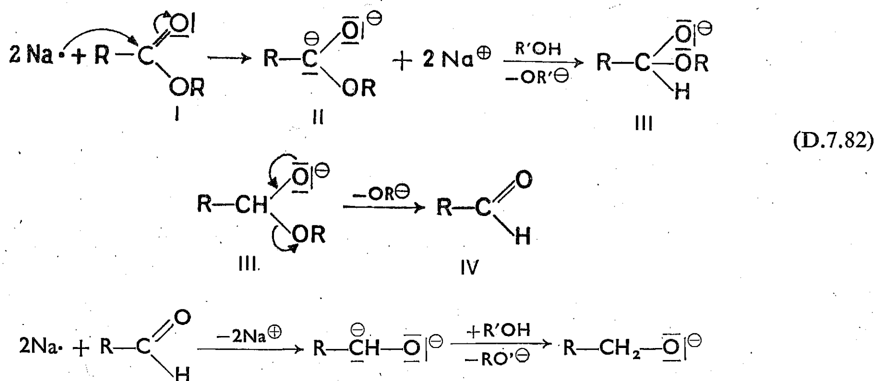
[4] Patrz rozdział F.

25 ml roztworu 0,1 mola chlorku rtęciowego w 2 molach dobrze wysuszonego acetonu[1]. Jeśli reakcja nie rozpocznie się w ciągu kilku minut, to należy ogrzać kolbę krótko na łaźni wodnej, tak aby roztwór wrzał samorzutnie w dalszym ciagu. Łaźnię ogrzewając odstawia się i wkrapla roztwór acetonowy chlorku rtęciowego z taką szybkością, na jaką pozwala wydajność chłodnicy. Na koniec dodaje się jeszcze roztwór 1 mola suchego acetonu w 60 ml suchego benzenu i ogrzewa na łaźni wodnej do całkowitego rozpuszczenia. Utworzony pinakolan magnezowy wypełnia w końcu całą kolbę w postaci silnie pęczniejącej masy; dlatego w czasie trwania reakcji należy raz albo dwa razy usunąć chłodnicę i kolbę, zakrytą korkiem, silnie wstrząsnąć (okulary ochronne!); dopiero wówczas można kolbę dalej ogrzewać pod chłodnicą zwrotną.

Po zakończeniu reakcji wlewa się przez chłodnicę 60 ml wody w celu zhydrolizowania soli magnezowej i ogrzewa do wrzenia jeszcze godzinę. Następnie chłodzi się do temp. 50°C i odsącza wodorotlenek magnezowy. Wodorotlenek magnezowy ogrzewa się do wrzenia z 150 ml benzenu i ponownie odsącza. Benzen ten łączy się z pierwszym przesączem. Roztwór benzenowy zagęszcza się do połowy, dodaje 70 ml wody i, mieszając, chłodzi w łaźni z lodem; wytrąca się wówczas sześciohydrat pinakolu. Po godzinie odsącza się go i przemywa benzenem. Preparat wysuszony na powietrzu jest dostatecznie czysty do dalszej przeróbki. Można go przekrystalizować z wody. T.t. 46°C; wydajność 40%.

Bezwodny pinakol można otrzymać przez azeotropowe odwodnienie za pomocą benzenu i destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. T.wrz. 75°C/13 Tr, t.t. 43°C.

Zakłada się, że zupełnie analogiczną reakcją jest redukcja estrów kwasów karboksylowych i chlorków kwasowych za pomocą sodu w obecności alkoholu (redukcja Bouveault–Blanca). Na podstawie schematu reakcji redukcji (D.7.77) można sformułować następujący jej przebieg:



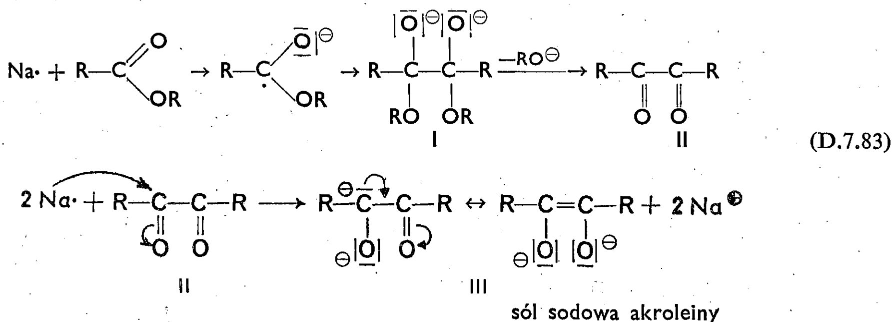
Sól sodowa półacetalu aldehydu [reakcja (D.7.82), III] rozpada się oczywiście natychmiast na alkoholan i aldehyd. Aldehyd zostaje zredukowany w podobny sposób i powstaje sól sodowa alkoholu pierwszorzędowego.

---

[1] Patrz rozdział F.

W sumie zatem na 1 mol estru potrzebne są 4 gramoatomy sodu i 2 mole alkoholu. Proszę napisać sumaryczne równanie reakcji!

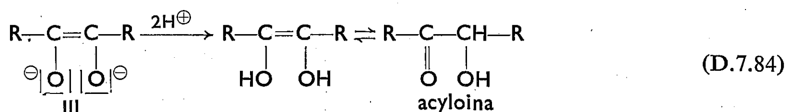
W przypadku reakcji estru lub chlorku z samym sodem metalicznym bez alkoholu reakcja nie może przebiegać w ten sposób. Najpierw powstaje, zgodnie z równaniem (D.7.77), produkt I [reakcja (D.7.83)], który zostaje zredukowany do acyloiny poprzez dwuketon II:



(D.7.83)

Proszę napisać sumaryczne równanie reakcji, uzasadnić utworzenie dwuketonu II z pierwotnego produktu dimeryzacji I i wyjaśnić dodatkową redukcję jednej grupy karbonylowej do soli dwusodowej acyloiny!

Sole endioli (III) przechodzą w wolne acyloiny w wyniku zakwaszenia:



(D.7.84)

Wskazane jest, aby alkohol zastosowany w redukcji Bouveault–Blanca nie reagował łatwo z sodem, ponieważ wówczas zużywa się niepotrzebnie dużo sodu i wydziela w dużych ilościach gazowy wodór, który bynajmniej nie działa redukująco na ester. Najdogodniejsze są alkohole drugorzędowe, jak mieszanina trzech izomerów metylocykloheksanoli, którą można tanio otrzymać w technice z mieszaniny trzech krezoli (w jaki sposób?); w laboratorium — również izopropanol lub cykloheksanol.

Redukcja Bouveault–Blanca daje doskonałe rezultaty również w przypadku nitrylów. Powstają aminy pierwszorzędowe.

Ogólny przepis na redukcję estrów według Bouveault–Blanca

Uwaga! Podczas pracy z sodem i stężonymi ługami należy używać okularów ochronnych! Zaleca się jak największą ostrożność podczas rozkładu mieszaniny reagującej. Wodę można dodawać dopiero wtedy, gdy rozpuszczą się całkowicie resztki sodu.

Wszystkie części aparatury i odczynniki muszą być idealnie suche. Alkohol najlepiej suszyć metodą magnezową[1], ksylen sodem, a ester przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

W 2-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło Hershberga (patrz rys. A.1.5), wydajną chłodnicę zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym i wkraplacz,

[1] Patrz rozdział F.

ogrzewa się 4,5 gramoatomu sodu i szczyptę kwasu stearynowego (emulgator) pod 800 ml ksylenu (w przypadku estrów dwukarboksylowych należy użyć 1000 ml ksylenu na 0,5 mola estru) aż do stopienia. Następnie usuwa się ogrzewanie i włącza mieszadło. Miesza się bardzo energicznie do chwili, aż cały sód utworzy drobną szarą zawiesinę i, nie mieszając więcej, chłodzi poniżej temperatury topnienia sodu. Teraz wkrapla się, znowu silnie mieszając, mieszaninę 1 mola estru (lub 0,5 mola estru kwasu dwukarboksylowego) i 2,5 mola izopropanolu z taką szybkością, na jaką pozwala wydajność chłodnicy. Dodatkowo miesza się jeszcze 15 min. Następnie dodaje się taką ilość metanolu, żeby rozłożyć cały niezużyty sód, a potem, ostrożnie, 800 ml wody. Po oziębieniu rozdzielają się warstwy. Wodną warstwę ekstrahuje się eterem (w przypadku dioli prowadzi się przez 5 dni ekstrakcję ciągłą). Ekstrakt eterowy miesza się z warstwą organiczną i suszy siarczanem sodowym. Następnie oddestylowuje się rozpuszczalnik. Pozostałość destyluje się stosując 20-cm kolumnę Vigreux.

Tabela D.7.15

Reakcja estrów według Bouveault-Blanca

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Etylenowy ketal 3-ketobutanolu	etylenowy ketal estru acetylooctowego	t. wrz. 87°C/11 Tr n_D^{20} 1,4448	60
β-Fenyloetanol	ester etylowy kwasu fenylooctowego	t. wrz. 100°C/10 Tr n_D^{20} 1,5315	80
Dodekanol (alkohol laurylowy)	ester etylowy kwasu undekanokarboksylowego-1	t. wrz. 139°C/12 Tr t. t. 24°C, n_D^{25} 1,4424	75
1,10-Dwuhydroksydekan (glikol dekametylenowy)	ester dwuetylowy kwasu sebacynowego	t. t. 74°C	75

Dalsze przykłady patrz: R. H. Manske, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* **II**, 154 (1943).

W podobny sposób można zredukować dowolny tłuszcz. Najpierw należy oznaczyć liczbę zmydlenia tłuszczu, aby móc dokonać obliczeń stechiometrycznych (patrz p. D.7.1.4.3).

W końcowej destylacji zbiera się frakcję począwszy od t.wrz. 70°C/14 Tr (co odpowiada mniej więcej alkoholowi C_6), nie wydzielając najpierw innych frakcji. Z 0,2 g otrzymanej w ten sposób mieszaniny alkoholi syntetyzuje się estry kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego według przepisu podanego w p. D.7.1.4.1 i, nie krystalizując, bada się je *metodą chromatografii bibułowej*.

Bibułę (Niederschlag WF1, patrz p. A.2.5.4.1) impregnuje się najpierw za pomocą 10%-owego roztworu oleju parafinowego w eterze i eter odparowuje. Chromatografuje się według metody spływowej stosując mieszaninę rozpuszczalników: dwumetyloformamid, metanol i woda (4:1:1). Nanosi się roztwór benzenowy estrów kwasu dwunitrobenzoesowego, wysuszony siarczanem sodowym. Chromatogram suszy się w temp. 120–150°C. (Wyciąg! Dwumetyloformamid i metanol są trujące!). Krótkie

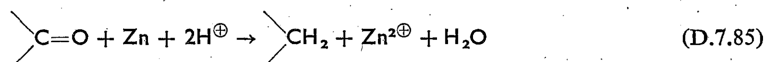
naświetlanie (4 min) za pomocą lampy UV daie ciemnofioletowe plamy. Jako substancję wzorcową nanosi się 3,5-dwunitrobenzoesan oktylu.

Wartości R_F dla alkoholi: $C_6 = 0{,}84$, $C_8 = 0{,}69$, $C_{10} = 0{,}47$, $C_{12} = 0{,}29$, $C_{14} = 0{,}17$, $C_{16} = 0{,}09$, $C = 0{,}84$.

Metoda chromatografii bibułowej odpowiada metodzie opisanej w p. A.2.5.4.1 i podanej w tabeli A.2.3. Punkty startu powinny znajdować się na zwisającej części bibuły.

Reakcja Bouveault–Blanca ma również znaczenie techniczne jako metoda otrzymywania wyższych alkoholi alifatycznych z estrów kwasów tłuszczowych (por. p. D.7.1.7.1). W przeciwieństwie do katalitycznego uwodornienia pozostawia ona nietknięte olefinowe wiązania podwójne i dlatego jest szczególnie przydatna w produkcji alkoholi nienasyconych na przykład z estrów kwasu oleinowego lub oleju olbrotowego (patrz p. D.7.1.4.3).

Aldehydy i ketony ulegają reakcji redukcji do węglowodorów pod wpływem amalgamatu cynku i stężonego kwasu solnego (redukcja Clemmensena):



$$>C{=}O + Zn + 2H^{\oplus} \rightarrow\ >CH_2 + Zn^{2\oplus} + H_2O \qquad (D.7.85)$$

W tej reakcji tworzą się często w znacznych ilościach produkty uboczne, na przykład pinakole i alkohole (zgodnie ze zwykłym schematem redukcji), alkeny i wyższe węglowodory. Poza tym konieczny jest często długi czas trwania reakcji, a część związku karbonylowego odzyskuje się w stanie niezmienionym.

W wielu przypadkach tworzy się jednak według tej metody z dobrą wydajnością węglowodór, na przykład w reakcji redukcji wielu aldehydów oraz alifatycznych lub aromatyczno-alifatycznych ketonów; ketony dwuarylowe reagują na ogół słabo.

α-Ketonokwasy tworzą często tylko odpowiednie α-hydroksykwasy; redukcja estrów β-ketonokwasów daje umiarkowane wydajności, a γ-ketonokwasów — dobre wydajności. W przypadku bardzo trudno rozpuszczalnych ketonów (na przykład z szeregu steroidów) można dodać etanolu lub lodowatego kwasu octowego (1:1) w celu zwiększenia rozpuszczalności. Zbyt dobra rozpuszczalność ketonu w warstwie wodnej jest jednak również niekorzystna.

Ogólny przepis na redukcję Clemmensena

1. *Amalgamat cynku.* 100 g wiórek cynkowych, 5 g chlorku rtęciowego, 5 ml stężonego kwasu solnego i 100 ml wody miesza się 5 min lub wstrząsa. Następnie dekantuje się roztwór znad metalu, metal zalewa się mieszaniną 50 ml wody i 250 ml stężonego kwasu solnego i natychmiat stosuje do reakcji.

2. *Redukcja.* W 1-litrowej kolbie kulistej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną ogrzewa się do wrzenia 0,4 mola związku karbonylowego z 100 g amalgamatu cynku w 50 ml wody i 250 ml stężonego kwasu solnego. Co godzinę dodaje się po 15 ml stężonego kwasu solnego. Reakcja jest najczęściej zakończona po 6–8 h i cynk, poza pewnymi zanieczyszczeniami, całkowicie rozpuszczony. Kolbę zaopatruje się w nasadkę do destylacji z parą wodną oraz chłodnicę i destyluje powstały węglowodór z parą wodną. Des-

Tabela D.7.16

Redukcja Clemmensena

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Etylobenzen	acetofenon	t. wrz. 136°C, n_D^{20} 1,4959	40
n-Propylobenzen	propiofenon lub fenyloaceton	t. wrz. 57°C/20 Tr n_D^{20} 1,4920	50
Dwubenzyl	benzoina lub benzil (dwubenzoil)	t. wrz. 139°C/10 Tr t. t. 53°C	85
Dihydroantracen	antrachinon	t. wrz. 176°C/10 Tr, t. t. 108°C	50

tylat ekstrahuje się eterem, roztwór eterowy suszy chlorkiem wapniowym i odparowuje eter. Pozostałość destyluje się lub krystalizuje.

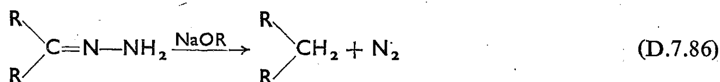
Jeśli produkt redukcji nie jest lotny z parą wodną (pochodna fenolu, kwas karboksylowy), to oziębiony roztwór nasyca się chlorkiem sodowym, ekstrahuje eterem i przerabia jak wyżej.

Produkty końcowe zawierają często jeszcze pewną ilość alkenów; można się ich pozbyć przez wytrząsanie ze stężonym kwasem siarkowym.

2,4-*Dwuhydroksytoluen* z 2,4-dwuhydroksybenzaldehydu: J.C. Bell, W. Bridge, A. Robertson, *J. Chem. Soc.*, **1937**, 1544.

7.1.7.3. Redukcja Wolffa–Kiżnera

Inną ważną metodą przeprowadzania aldehydów i ketonów w odpowiednie węglowodory jest redukcja Wolffa–Kiżnera. Ogrzewanie hydrazonu aldehydu lub ketonu w obecności sodu lub alkoholanu sodowego w temp. 200°C w autoklawie prowadzi do wydzielenia azotu i utworzenia ze związku karbonylowego — węglowodoru.



$$R(R')C{=}N{-}NH_2 \xrightarrow{NaOR} R(R')CH_2 + N_2 \qquad (D.7.86)$$

W podobny sposób powstaje również węglowodór w reakcji rozkładu semikarbazonów.

Nowy wariant Huang–Minlona polega na otrzymaniu hydrazonu ze związku karbonylowego i hydrazyny w wysokowrzącym rozpuszczalniku (glikol dwu- lub trójetylenowy) i natychmiastowym ogrzaniu mieszaniny reagującej, bez wydzielania hydrazonu, do temp. 195°C. Można prowadzić tę reakcję bezciśnieniowo. W związku z tym, że z mieszaniny reagującej oddestylowuje się równocześnie wodę, można zamiast kosztownego hydratu hydrazyny stosować tani 85%-owy jego roztwór wodny, a zamiast sodu lub alkoholanu sodowego — wodorotlenek sodowy lub potasowy.

Reakcja ketonów i ketonokwasów przebiega bardzo łatwo i z dobrymi wydajnościami. Estrów β-ketonokwasów nie można w ten sposób zredukować, ponieważ tworzą się pirazolony (por. p. D.7.1.4.2). Podwójne wiązania w resztach alkilowych ulegają izomeryzacji i częściowemu uwodornieniu (redukcja grupy nitrowej, patrz p. D.8.1).

W reakcji z aldehydami mogą się tworzyć azyny (patrz p. D.7.1.1). Dlatego w tym przypadku lepiej jest pracować z dużym nadmiarem hydratu hydrazyny (6–10 moli).

Wariant Huang–Minlona pozwala przede wszystkim bez trudu prowadzić reakcję w dużych porcjach i często ma przewagę pod tym i pod innymi względami nad redukcją Clemmensena.

Tabela D.7.17

Redukcja Wolffa-Kiżnera

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne
Etylobenzen	acetofenon	t. wrz. 136°C, n_D^{20} 1,4959
n-Propylobenzen	propiofenon	t. wrz. 57°C/20 Tr, n_D^{20} 1,4920
n-Butylobenzen	butyrofenon	t. wrz. 78°C/10 Tr, n_D^{20} 1,4936
p-Bromoetylobenzen	*p*-bromoacetofenon	t. wrz. 94°C/15 Tr, n_D^{20} 1,5488
p-Chloroetylobenzen	*p*-chloroacetofenon	t. wrz. 80°C/15 Tr, n_D^{20} 1,5190
3,4-Dwumetoksyetylobenzen	acetyloweratron	t. wrz. 112°C/9 Tr
4-Metoksyetylobenzen	4-metoksyacetofenon	t. wrz. 90°C/21 Tr, n_D^{20} 1,5038
p-Metyloetylobenzen	*p*-metyloacetofenon	t. wrz. 162°C, n_D^{25} 1,4925
Kwas 4-fenylomasłowy	kwas 3-benzoilopropionowy	t. t. 50°C
Kwas undekanodwukarboksylowy-1,1	metyleno-bis-(dihydrorezorcynol)[1]	t. t. 112°C (octan etylu)
Kwas heksanokarboksylowy-1 (kwas enantowy)	kwas 5-ketoheksanokarboksylowy-1	t. wrz. 119°C/10 Tr, t. t. −8°C
Kwas heptanokarboksylowy-1 (kwas kaprylowy)	kwas 5- lub 6-ketoheptanokarboksylowy-1	t. wrz. 132°C/16 Tr, t. t. 16°C
Kwas oktanokarboksylowy-1 (kwas pelargonowy)	kwas 5- lub 6-ketooktanokarboksylowy-1	t. wrz. 142°C/10 Tr, t. t. 1,5 lub 15°C[2]
Kwas nonanokarboksylowy-1 (kwas kaprynowy)	kwas 6-ketononanokarboksylowy-1	t. wrz. 146°C/8 Tr, t. t. 31°C

[1] Przed atakiem hydrazyny pierścień zostaje najpierw rozerwany przez zasadę (rozpad kwasowy, por. p. D.7.2.8): powstaje wówczas kwas 4,8-dwuketoundekanodwukarboksylowy-1,11. Należy to uwzględnić w stosunkach stechiometrycznych.

[2] Odmiany polimorficzne.

Ogólny przepis na redukcję ketonów metodą Wolffa-Kiżnera

Uwaga! Podczas ekstrakcji eterem silnie alkalicznych roztworów należy zachować ostrożność! Okulary ochronne!

1 mol odpowiedniego ketonu, 3 mole 85%-owego roztworu hydratu hydrazyny[1], 4 mole drobno sproszkowanego wodorotlenku potasowego (5 moli w przypadku ketonokwasów) i 1000 ml glikolu trójetylenowego ogrzewa się 2 h do wrzenia pod chłod-

[1] Nic nie stoi na przeszkodzie, aby stosować hydrat hydrazyny o większym stężeniu. O stężaniu bardziej rozcieńczonych roztworów i oznaczaniu zawartości hydrazyny patrz rozdział F.

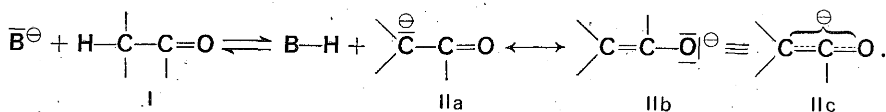
nicą zwrotną. Następnie zaopatruje się kolbę w chłodnicę do destylacji, wydestylowuje powoli mieszaninę hydrazyny i wody do chwili, aż temperatura mieszaniny reagującej wyniesie 195°C [1]. Tę temperaturę utrzymuje się do zakończenia wydzielania azotu[2] (ok. 4 h). Duża część bardziej lotnych węglowodorów znajduje się już w destylacie. Po ochłodzeniu rozcieńcza się mieszaninę równą objętością wody i zakwasza stężonym kwasem solnym, jeśli redukowano ketonokwas. Następnie ekstrahuje się kilkakrotnie eterem, łączy ekstrakt eterowy z ewentualnie oddestylowanym już podczas redukcji produktem, przemywa rozcieńczonym kwasem solnym i wodą i suszy chlorkiem wapniowym. Pozostałość po odparowaniu eteru destyluje się lub krystalizuje. Wydajność 80–95%.

7.2. Reakcje związków karbonylowych ze związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym

Oprócz opisanych dotychczas odczynników nukleofilowych istnieje również szereg związków zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym (aldehydy, ketony, kwasy, estry, nitryle i związki nitrowe, zawierające atom wodoru w położeniu α w stosunku do grupy funkcyjnej, kwas cyjanowodorowy, acetylen), które są zdolne do przyłączenia się do grupy karbonylowej. Wymienione związki nie mają wprawdzie własności zasadowych, ale mogą przechodzić w obecności mocnych zasad, w reakcji odwracalnej poprzedzającej właściwą reakcję z grupą karbonylową, w aniony, które odznaczają się dostatecznie silnymi własnościami nukleofilowymi, aby przyłączyć się do grupy karbonylowej.

Położenie równowagi określone jest przez stosunek zasadowości katalizatora (zasady) i anionu związku zawierającego kwasowe wiązanie C—H (por. tabelę D.7.18).

W przypadku związków karbonylowych zasada-katalizator odszczepia wodór z położenia α w stosunku do grupy karbonylowej w postaci protonu:



(D.7.87)

Aktywujące oddziaływanie grupy karbonylowej i jej analogów na sąsiednie grupy alkilowe polega na tym, że z jednej strony zwiększają one w związku z efektem indukcyjnym $-I$ polarność wiązania C—H, a z drugiej strony mogą ulegać sprzężeniu z pozostającą po odszczepieniu protonu parą elektronową i stabilizować powstały anion [reakcja (D.7.87,II)]. Na tej podstawie zrozumiała jest również ruchliwość jedynie tych wodorów, które znajdują się w położeniu α. W aldehydzie propionowym na przykład

[1] Termometr znajdujący się wewnątrz kolby powinien być zabezpieczony łuską metalową (dlaczego?). Jeśli ogrzewa się kolbę na łaźni metalowej i jest ona zanurzona głęboko, to wystarczy pomiar temperatury łaźni.

[2] W celu sprawdzenia, czy zakończyło się wydzielanie gazów, wąż połączony z nasadką destylacyjną wprowadza się od czasu do czasu do naczynia napełnionego wodą (należy uważać, aby woda nie została wciągnięta do kolby przy ewentualnym ochłodzeniu!). Zakłada się szczelność aparatury i równomierne ogrzewanie.

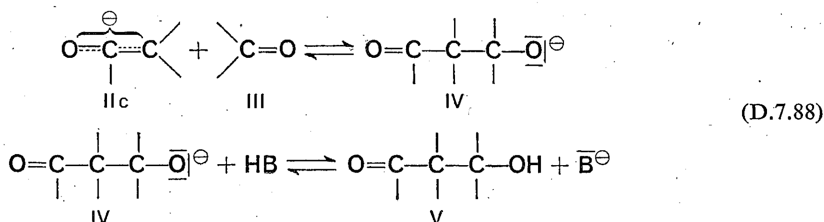
Wartości pK_a w wodzie w temp. 25° Tabela D.7.18

Substancja	Wartość pK_a	Substancja	Wartość pK_a
Metan	powyżej 40	Jon piperydyniowy	11,1
Amoniak	ok. 35	Ester acetylooctowy	10,7
Trójfenylometan	ok. 33	Ester cyjanooctowy	10,5
Acetylen	ok. 26	Dwunitryl kwasu malonowego	10,4
Nitryl kwasu octowego	ok. 25	Nitrometan	10,2
Octan etylu	ok. 24	Kwas cyjanowodorowy	10,1
Aceton	ok. 20	Fenol	9,8
Etanol	18	Jon amoniowy	9,2
Metanol	16	Acetyloaceton	9,0
Woda	15,7	Dwualdehyd kwasu malonowego	5,0
Ester malonowy	13,3	Kwas octowy	4,7

nie jest możliwe sprzężenie karboanionu, utworzonego z grupy metylowej w położeniu β, z grupą karbonylową. Podobnie wodór połączony z grupą karbonylową w aldehydach również nie może być odszczepiony przez zasadę w postaci protonu, ponieważ niemożliwe jest przy tym przedłużenie układu sprzężonego (natomiast możliwe jest odszczepienie tego atomu wodoru w postaci rodnika lub anionu, por. na przykład p. D.1.6 i D.7.3.2).

W związkach β-dwukarbonylowych (ester malonowy, ester acetylooctowy, acetyloaceton i in.) bardzo silnie wyrażone jest zarówno działanie efektu indukcyjnego na sąsiednie wiązanie C—H, jak i możliwość delokalizacji wolnej pary elektronowej anionu. Dlatego wykazują one kwasowość porównywalną z kwasowością fenoli i mocą kwasów karboksylowych.

Utworzony zgodnie z równaniem (D.7.87) anion związku zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym (II) może teraz przyłączyć się do związku karbonylowego zasadniczo dokładnie w taki sposób, jak w przypadku opisanych dotychczas analogicznych reakcji zasad [por. równanie (D.7.7)][1]:



(D.7.88)

[1] Jak wynika z reakcji (D. 7.87), atom tlenu w anionach związków karbonylowych (enolanach) ma również własności nukleofilowe. Reakcja tego centrum nukleofilowego nie prowadzi jednak do trwałych produktów, ponieważ powstający związek typu półacetalowego mógłby ulegać stabilizacji jedynie w wyniku rozpadu na składniki.

Utworzony przy tym anion alkoholanowy [IV w reakcji (D.7.88)] przejmuje znowu proton od powstałej w pierwszym stadium [reakcja (D.7.87)] protonowanej zasady HB (lub też rozpuszczalnika); przechodzi przy tym w obojętny związek hydroksylowy V a katalizator $B^{\ominus}$ zostaje zregenerowany. Cała reakcja przebiega zatem z katalitycznymi ilościami zasady, inicjującej przemianę.

Dla ostatniego stadium (IV → V) zakłada się, że anion alkoholanowy IV jest mocniejszą zasadą od $B^{\ominus}$. W przypadku anionów hydroksylowych jako czynnika katalizującego przemianę (pK_a = = 15,7) założenie to się sprawdza, ponieważ jony alkoholanowe typu IV są bardzo mocnymi zasadami ($pK_a \approx$ 17–19). Przykłady świadczące o braku „stadium zobojętnienia" będą omawiane później. W tych przypadkach należy stosować molowe ilości zasadowych środków kondensujących.

Przemiana (D.7.88) jest typowym przykładem modelowym dla wszystkich reakcji aldolowych i analogicznych przemian katalizowanych przez zasady. W związku z tym, że we wszystkich stadiach mamy do czynienia z reakcjami odwracalnymi, można powstałe addukty ponownie rozszczepić za pomocą zasad.

Reakcji (D.7.88) często towarzyszy odszczepienie cząsteczki wody i utworzenie α,β-nienasyconych związków karbonylowych (*kondensacja aldolowa*). Takie odszczepienie wody przebiega bardzo łatwo, ponieważ może utworzyć się układ sprzężonych podwójnych wiązań; por. również p. D.3.1.4. Jeśli składnik karbonylowy, reagujący z anionem związku zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym, jest *pochodną kwasu karboksylowego* (ester, chlorek, bezwodnik), to zawsze następuje stadium kondensacji, w którym odszczepia się alkohol, chlorowcowodór lub kwas karboksylowy. Właśnie w ten sposób otrzymuje się aniony (aniony enolanowe) związków β-dwukarbonylowych, które są szczególnie stabilne (ubogie energetycznie):

$$\overset{\ominus}{O{=}C{=}CH} + \underset{X}{>}C{=}O \rightleftharpoons O{=}C{-}CH{-}\underset{X}{C}{-}\overline{O}|^{\ominus} \underset{}{\overset{-HX}{\rightleftharpoons}} O{=}C{-}C{=}C{-}\overline{O}|^{\ominus} \updownarrow O{=}C{-}\overset{\ominus}{C}{-}C{=}O$$

(X = OR, chlorowiec, OCOR) (D.7.89)

Aniony związków β-dwukarbonylowych są zwykle zbyt słabo zasadowe, by mogły wydzielić ponownie zasadę-katalizator (na przykład alkoholan) z protonowanego katalizatora. Mowa tu jest o jednym z wyżej wspomnianych przypadków, gdy konieczne są molowe ilości zasady-katalizatora. Gdy X w równaniu (D.7.89) jest chlorowcem lub OCOR, konieczny jest poza tym jeszcze 1 mol środka kondensującego.

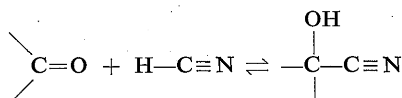
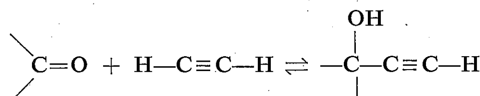
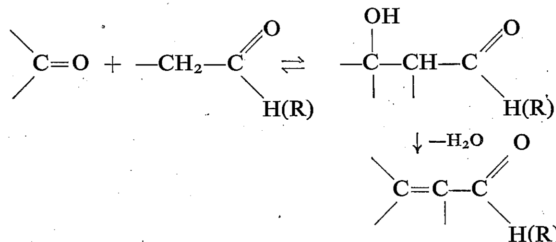
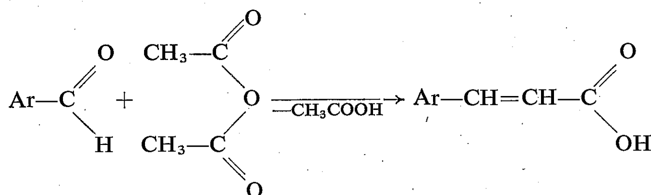
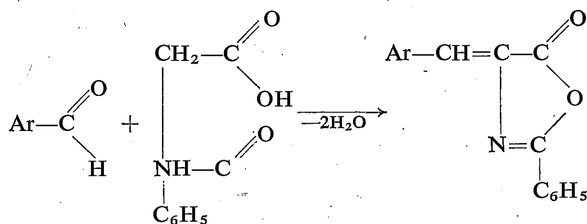
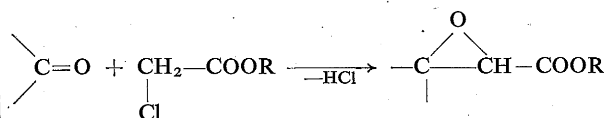
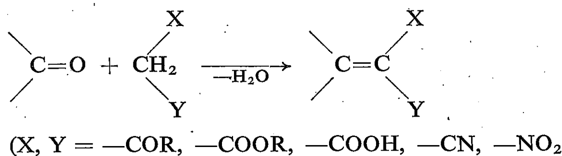
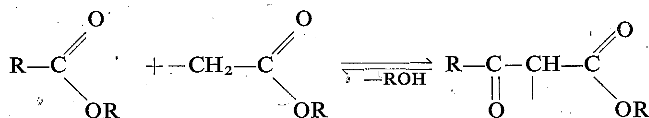
Szybkość reakcji związków karbonylowych, zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym, ze związkami karbonylowymi mogą zwiększyć nie tylko katalizatory zasadowe, lecz częściowo również kwasy protonowe i kwasy Lewisa. Katalizator kwasowy powoduje w znany już sposób zwiększenie reaktywności karbonylowej, a poza tym katalizuje enolizację składnika zawierającego wiazanie C—H o charakterze kwasowym:

$$H{-}C{-}C{=}O + H^{\oplus} \rightleftharpoons H{-}C{-}\overset{\oplus}{C}{=}OH \rightleftharpoons H^{\oplus} + >C{=}C{-}OH \qquad (D.7.90)$$

Proszę zapoznać się w podręczniku z tautomerią keto-enolową.

Tabela D.7.19

Reakcje związków karbonylowych ze związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym

 (aldehydy, ketony)	synteza cyjanohydryn
	etynylowanie
	przyłączenie aldolowe kondensacja aldolowa
	reakcja Perkina
	reakcja Erlenmeyera
	synteza estrów kwasów glicydowych Darzensa
 (X, Y = —COR, —COOR, —COOH, —CN, —NO_2	kondensacja Knoevenagela
	kondensacja estrowa

c. d. tabeli D.7.19

$\mathrm{R{-}C(=O){-}Cl} + \mathrm{CH_2XY} \xrightarrow{-\mathrm{HCl}} \mathrm{R{-}C(=O){-}CHXY}$ (X, Y = —COR, —COOR, —CN)	acylowanie związków β-dwukarbonylowych
$\mathrm{H_2C{=}O} + \mathrm{H{-}N}\langle + \mathrm{{-}CH_2{-}C(=O){-}} \xrightarrow{-\mathrm{H_2O}} \rangle\mathrm{N{-}H_2C{-}CH{-}C(=O){-}}$	reakcja Mannicha

Enol [w reakcji (D.7.90)] jako odczynnik nukleofilowy (w związku z zasadowymi własnościami podwójnego wiązania C—C, por. p. D.4.1.1) może następnie przyłączyć się do grupy karbonylowej:

$$\mathrm{H\ddot{O}{-}C{=}C\langle} + \rangle\mathrm{C{=}O} + \mathrm{H^{\oplus}} \rightleftharpoons \mathrm{H\overset{\oplus}{O}{=}C{-}C{-}C{-}OH} \underset{}{\overset{-\mathrm{H^{\oplus}}}{\rightleftharpoons}} \mathrm{O{=}C{-}C{-}C{-}OH} \qquad \text{(D.7.91)}$$

Powstaje więc taki sam produkt, jak w reakcji katalizowanej przez zasadę (D.7.88). W środowisku kwasowym aldol ulega niewątpliwie natychmiastowej dehydratacji (patrz wyżej):

$$\mathrm{O{=}C{-}\overset{H}{C}{-}C{-}OH} \underset{-\mathrm{H^{\oplus}}}{\overset{\mathrm{H^{\oplus}}}{\rightleftharpoons}} \mathrm{O{=}C{-}\overset{H}{C}{-}C{-}\overset{\oplus}{O}H_2} \underset{+\mathrm{H_2O}+\mathrm{H^{\oplus}}}{\overset{-\mathrm{H_2O}-\mathrm{H^{\oplus}}}{\rightleftharpoons}} \mathrm{O{=}C{-}C{=}C\langle} \qquad \text{(D.7.92)}$$

Reakcje katalizowane przez kwasy mają mniejsze znaczenie niż reakcje katalizowane przez zasady. W tabeli D.7.19 zestawiono najważniejsze przemiany związków zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym ze związkami karbonylowymi.

7.2.1. Przyłączenie cyjanowodoru do aldehydów i ketonów

Przez przyłączenie cyjanowodoru do aldehydów lub ketonów powstają cyjanohydryny (nitryle kwasów α-hydroksykarboksylowych). W charakterze katalizatorów stosuje się w tej reakcji cyjanki i węglany metali alkalicznych, amoniak, aminy i in.

$$\mathrm{R{-}C(=O){-}R'} + \mathrm{H{-}CN} \rightleftharpoons \mathrm{R{-}C(OH)(R'){-}C{\equiv}N} \qquad \text{(D.7.93)}$$

Proszę napisać mechanizm reakcji!

Reakcja ta jest odwracalna. Cyjanohydryny można rozszczepić ponownie działając zasadami. Stan równowagi zależy w dużym stopniu od struktury związku karbonylowego, przy czym dużą rolę spełniają czynniki zarówno elektronowe, jak i steryczne. Cyjanohydryny aldehydów są trwalsze od cyjanohydryn ketonów. Grupy wywierające efekt indukcyjny

—*I*, znajdujące się w sąsiedztwie grupy karbonylowej, ułatwiają tworzenie cyjanohydryny. Ketony alifatyczne dają małe wydajności, ketony aromatyczne nie reagują. Cyjanohydryny cykloheksanonu i cyklopentanonu są — z przyczyn sterycznych — trwalsze niż cyjanohydryny ketonów łańcuchowych.

Ogólny przepis na otrzymywanie cyjanohydryn

Uwaga! W reakcji powstaje wolny cyjanowodór! Wyciąg, maska gazowa! Również same cyjanohydryny są silnie toksyczne (dlaczego?). Cyjanohydryny są w większości nietrwałe termicznie. Dlatego stabilizuje się je przed destylacją przez dodanie 1–2% stężonego kwasu fosforowego, siarkowego lub chlorooctowego. W innym przypadku może nastąpić wybuchowy rozkład. W razie konieczności przechowywania cyjanohydryn należy je również stabilizować!

W 1-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną, wkraplacz i termometr, umieszcza się 1 mol drobno sproszkowanego cyjanku sodowego w 75 ml wody i miesza do rozpuszczenia większości soli. Bardzo dobrze chłodząc i energicznie mieszając wkrapla się roztwór 1 mola związku karbonylowego i 0,9 mola kwasu octowego w 200 ml eteru, utrzymując temperaturę mieszaniny reagującej w granicach 10–20°C i kontynuuje mieszanie w temperaturze pokojowej w ciągu 3 h. Następnie wkrapla się 0,2 mola kwasu octowego, miesza jeszcze 15 min i oddziela warstwę eterową od octanu sodowego (ostrożnie! Cyjanowodór). Octan sodowy przemywa się dwiema porcjami po 100 ml eteru, ekstrakty eterowe łączy się i suszy chlorkiem wapniowym, po czym dodaje się 1 g kwasu chlorooctowego, odparowuje eter i destyluje cyjanohydrynę pod zmniejszonym ciśnieniem stosując małą kolumnę Vigreux (wyciąg!).

Otrzymywanie *nitrylu kwasu glikolowego* (*cyjanohydryny aldehydu mrówkowego*): R. Gaudry, *Org. Syntheses*, 27, 41 (1947).

Tabela D.7.20

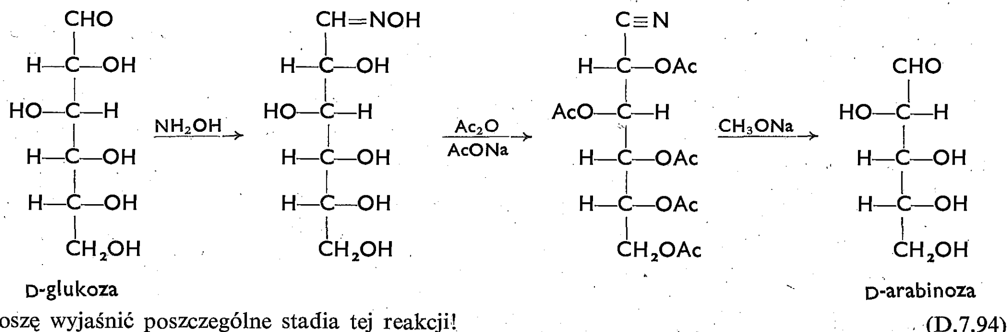
Synteza cyjanohydryn

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T. wrz. (t. t.)	n_D^{20}	Wyd. (%)
Cyjanohydryna acetonu	aceton	81°C/15 Tr	1,4013	60
Cyjanohydryna etylometyloketonu	butanon	91°C/20 Tr	1,4151	50
Cyjanohydryna ketonu dwuetylowego	pentanon-3	88°C/8 Tr	1,4251	50
Cyjanohydryna aldehydu octowego	aldehyd octowy	95°C/20 Tr	1,4052	70
Nitryl kwasu migdałowego[1]	aldehyd benzoesowy	(20°C)		70
Cyjanohydryna cykloheksanonu	cykloheksanon	126°C/18 Tr (29°C)		60

[1] Nitryl kwasu migdałowego jest nietrwały, należy go natychmiast w stanie surowym poddać dalszej reakcji (por. p. D.7.1.5).

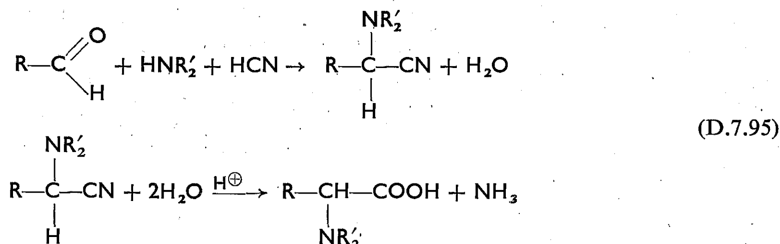
Cyjanohydryny znajdują zastosowanie w syntezie α-hydroksykwasów, w której stosuje się kwasową hydrolizę grupy cyjanowej (dlaczego nie alkaliczną?) (patrz również p. D.7.1.5, kwas migdałowy, kwas mlekowy).

Alkaliczne rozszczepienie cyjanohydryn na aldehydy wykorzystuje się w degradacji aldoz do kolejnego niższego cukru (degradacja Wohla), na przykład:



Proszę wyjaśnić poszczególne stadia tej reakcji! (D.7.94)

Reakcja aldehydów z cyjanowodorem, przeprowadzona w obecności równomolowych ilości amoniaku (również amin pierwszo- i drugorzędowych), prowadzi do aminonitrylów, które w wyniku kwasowej hydrolizy tworzą α-aminokwasy (synteza Streckera):



(D.7.95)

Trudności syntezy aminokwasów sprowadzają się do oddzielenia aminokwasów od soli nieorganicznych (jednakowa rozpuszczalność). Rozpuszczalność aminokwasów jest najmniejsza w punkcie izoelektrycznym. Dlatego niektóre aminokwasy trudno rozpuszczalne w wodzie można wytrącić z roztworu surowej soli doprowadzając pH roztworu do wartości odpowiadającej temu punktowi (patrz na przykład p. D.6.2.1). W większości przypadków trzeba jednak ekstrahować aminokwasy z mieszaniny soli w postaci ich chlorowodorków na przykład absolutnym alkoholem. Wolne aminokwasy wydziela się z chlorowodorków w odpowiednich rozpuszczalnikach za pomocą zasad lub wymieniaczy jonowych. W niżej podanym przepisie rozkłada się alkoholowy roztwór chlorowodorku dwuetyloaminą lub trój-*n*-butyloaminą: chlorowodorek silniej zasadowej aminy pozostaje rozpuszczony w alkoholu, a wytrąca się aminokwas.

Ogólny przepis na otrzymywanie α-aminokwasów metodą Streckera

Należy bardzo ostrożnie obchodzić się z cyjankami! Podczas zakwaszania roztworu wydziela się cyjanowodór! Wyciąg! Napełnić butlę ciśnieniową tylko do jednej trzeciej objętości, w czasie reakcji owinąć ręcznikiem i przed otwarciem oziębić! Okulary ochronne!

Do butli ciśnieniowej wlewa się nasycony na zimno roztwór 0,55 mola chlorku amonowego, 100 ml stężonego roztworu amoniaku i roztwór 0,55 mola cyjanku potasowe-

go w 50 ml wody. Następnie chłodzi się mieszaninę w wodzie z lodem i, mieszając, wkrapla 0,5 mola odpowiedniego aldehydu lub ketonu. W przypadku aromatycznych związków karbonylowych dodaje się poza tym jeszcze 100 ml metanolu, aby zwiększyć rozpuszczalność związku karbonylowego. Zamkniętą butlę ciśnieniową wstrząsa się mechanicznie 5 h w temperaturze pokojowej. W przypadku ketonów ogrzewa się butlę ciśnieniową 5 h na łaźni wodnej w temp. 50°C, wstrząsając od czasu do czasu.

Ochłodzoną butlę ciśnieniową otwiera się następnie ostrożnie, przenosi zawartość do aparatury do destylacji próżniowej i oddestylowuje amoniak i część wody pod ciśnieniem pompki wodnej, utrzymując temperaturę łaźni 30–40°C. Potem dodaje się do mieszaniny 300 ml stężonego kwasu solnego (ostrożnie! Wydziela się trochę wolnego cyjanowodoru. Wyciąg!) i ogrzewa 3 h do wrzenia w celu zhydrolizowania aminonitrylu. Teraz destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha, pod koniec z wrzącej łaźni wodnej, i gorącą pozostałość ekstrahuje metanolem (2×100 ml). Po każdej ekstrakcji odsącza się osad. Połączone przesącze wydzielają podczas chłodzenia jeszcze trochę chlorku amonowego i dlatego sączy się je ponownie. Następnie dodaje się dwuetylo- lub trójbutyloaminy do odczynu słabo alkalicznego, przy czym zostaje uwolniony aminokwas. Roztwór pozostawia się na noc w lodówce, odsącza osad aminokwasu i przemywa go metanolem i eterem. W razie potrzeby aminokwas można przekrystalizować z wodnego alkoholu.

Tabela D.7.21

Synteza α-aminokwasów według Streckera

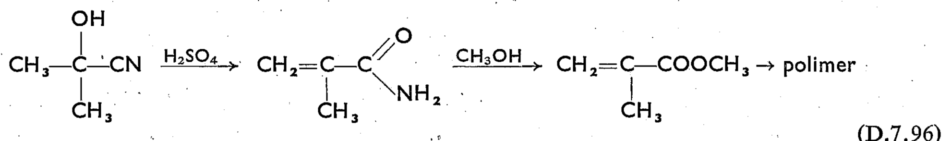
Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T. t.	Wyd. (%)
DL-Alanina	aldehyd octowy[1]	295°C	50
Kwas DL-α-aminomasłowy	aldehyd propionowy	285°C (rozkł.)	60
DL-Norwalina	aldehyd masłowy	303°C[2] (rozkł.)	65
DL-Walina	aldehyd izomasłowy	298°C[2] (rozkł.)	14
DL-Metionina	aldehyd β-metylotiopropionowy	281°C (rozkł.)	60
DL-Fenyloglicyna[3]	aldehyd benzoesowy	256°C	50
DL-α-Metyloalanina	aceton	316°C (rozkł.)	55

[1] Rozpuścić w 100 ml eteru (który zostanie następnie oddestylowany).
[2] W zatopionej kapilarze.
[3] Po hydrolizie dodać do mieszaniny stężonego amoniaku do odczynu słabo zasadowego, osad kwasu odsączyć. O dokładnym oczyszczaniu patrz: R.E. Steiger, *Org. Syntheses*, 22, 24 (1942).

Hydrazo-bis-(cykloheksanokarbonitryl) i hydrazo-bis-(izobutyronitryl) otrzymuje się w odpowiedni sposób z cykloheksanonu lub acetonu, siarczanu hydrazyny i cyjanku sodowego: C.G. Overberger, P. Huang, M.B. Berenbaum, *Org. Syntheses*, **32**, 50 (1952).

Kwas α-etylo-α-aminomasłowy: R.E. Steiger, *Org. Syntheses*, **22**, 13 (1942).

W przemyśle z cyjanohydryny acetonu otrzymuje się polimetakrylan metylu (Metapleks, niem: Plexiglas):



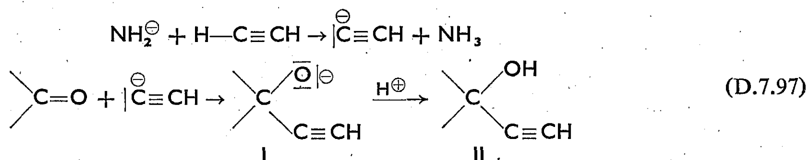
(D.7.96)

Glicynę (glikokol, kwas aminooctowy) otrzymuje się z cyjanohydryny aldehydu mrówkowego, a kwas mlekowy z cyjanohydryny aldehydu octowego, wreszcie nitryl kwasu akrylowego (akrylonitryl) — w wyniku pirolizy wiązania estrowego w nitrylu kwasu α-acetoksypropionowego (proszę napisać te ostatnie reakcje!).

7.2.2. Etynylowanie związków karbonylowych

Aldehydy i ketony reagują z alkinami i tworzą pochodne 3-hydroksyacetylenowe (etynylokarbinole).

Etynylowanie ketonów przeprowadza się najczęściej w ciekłym amoniaku w obecności amidku sodowego, którego trzeba użyć w ilościach molowych (dlaczego?).



(D.7.97)

Przejście (I → II) następuje podczas rozkładu wodą mieszaniny reagującej.

Ketony alifatyczne można etynylować już wobec wodorotlenku potasowego jako katalizatora. Aldehydy reagują lepiej w obecności acetylenku miedziawego, ponieważ wymienione katalizatory zasadowe powodują reakcje uboczne (reakcje aldolowe).

W reakcjach niższych ketonów i aldehydów mogą powstać produkty przyłączenia jednej i dwóch cząsteczek. W ten sposób można otrzymać z acetylenu i aldehydu mrówkowego zarówno alkohol propargilowy jak i butynodiol-1,4. Zmiana stosunków molowych (stężenia acetylenu) pozwala kierować reakcją.

Ogólny przepis na etynylowanie ketonów

Uwaga! Z ciekłym amoniakiem (t. wrz. —34°C) należy zawsze pracować pod wyciągiem. Należy przygotować na wszelki wypadek maskę gazową, okulary ochronne! Niektóre alkinole, szczególnie w obecności substancji zasadowych, mogą się rozkładać wybuchowo podczas destylacji. Dlatego należy unikać zasadowych środków suszących, takich jak węglan potasowy, do destylowanych produktów dodać niewielką ilość kwasu bursztynowego i destylować za szybą ochronną.

Całą aparaturę i odczynniki należy dobrze wysuszyć (patrz również rozdział F).

1-litrową kolbę trójszyjną, zaopatrzoną w mieszadło, rurkę do wprowadzania gazu, termometr i suchą rurkę odprowadzającą gaz do wyciągu, napełnioną wodorotlenkiem

potasowym, zanurza się po szyję w mieszaninie metanol/suchy lód i wprowadza szybki strumień amoniaku dopóty, dopóki nie ulegnie skropleniu ok. 350–400 ml. W czasie dalszych czynności utrzymuje się temp. od —35 do —40°C (kolba powinna być tylko trochę zanurzona w mieszaninie chłodzącej).

Energicznie mieszając dodaje się 0,1 g azotanu żelazowego i wprowadza silny strumień acetylenu, przepuszczonego uprzednio przez dwie płuczki ze stężonym kwasem siarkowym w celu usunięcia par acetonu[1]. Gdy kwas siarkowy ściemnieje również w drugiej płuczce, należy napełnić obie płuczki na nowo. Między płuczkami i kolbą, w której zachodzi reakcja, należy umieścić płuczkę bezpieczeństwa, zgodnie z rys. A.1.9.

0,5 gramoatomu sodu należy pociąć na małe, wąskie paski (przechowywać pod suchym benzenem) i stopniowo dodawać go do roztworu, w miarę, jak znika początkowe niebieskie zabarwienie[2]. Dopływ acetylenu przerywa się wówczas, gdy po rozpuszczeniu całej ilości sodu powstanie bezbarwny lub jasnoszary roztwór lub zawiesina.

Do roztworu wkrapla się w ciągu 30 min roztwór 0,5 mola suchego ketonu w 75 ml suchego eteru, usuwa całkowicie łaźnię chłodzącą i miesza jeszcze 2 h. Następnie odparowuje się amoniak, najwygodniej przez noc. Pozostałość rozkłada się ostrożnie wodą, słabo zakwasza 50%-owym kwasem siarkowym i ekstrahuje kilkakrotnie eterem. Połączone ekstrakty przemywa się roztworem soli kuchennej, suszy siarczanem magnezowym i destyluje dodając niewielką ilość kwasu bursztynowego.

Tabela D.7.22

Etynylowanie ketonów

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
3-Metylobutyn-1-ol-3	aceton	t. wrz. 106°C, n_D^{20} 1,4207	60
3-Metylopentyn-1-ol-3	etylometyloketon	t. wrz. 121°C, n_D^{20} 1,4310	60
1-Etynylocykloheksanon	cykloheksanon	t. wrz. 78°C/15 Tr, t. t. 30°C n_D^{20} 1,4805[1]	80
1-Etynylocyklopentanon	cyklopentanon	t. wrz. 79°C/28 Tr, t. t. 27°C	40
3-Fenylobutyn-1-ol-3	acetofenon	t. wrz. 107°C/14 Tr, t. t. 51°C	70
3-Fenylopentyn-1-ol-3	propiofenon	t. wrz. 107°C/10 Tr, t. t. 34°C n_D^{20} 1,5302[1]	80

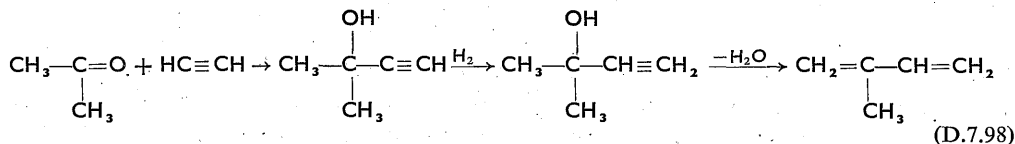
[1] Stop przechłodzony.

Reakcja etynylowania ma ważne znaczenie w syntezie związków nienasyconych, przede wszystkim terpenów, karotenoidów i steroidów. Można w ten sposób otrzymać na przykład różne alkohole terpenowe (linalool, geraniol, farnezol, fitol) i witaminę A. Proszę zasięgnąć na ten temat wiadomości z podręcznika!

[1] W butli stalowej acetylen jest rozpuszczony w acetonie, patrz także rozdział F.

[2] Niebieskie zabarwienie jest spowodowane przez sód rozpuszczony w ciekłym amoniaku. Sole żelaza katalizują przemianę do (bezbarwnego) amidku sodowego. Utworzenie acetylenku sodowego następuje bardzo szybko. Naturalnie można również prowadzić reakcję w ten sposób, że najpierw przygotowuje się roztwór amidku sodowego i dopiero wówczas wprowadza acetylen.

Przez etynylowanie aldehydu mrówkowego otrzymuje się w skali technicznej alkohol propargilowy i butynodiol-1,4. Ten ostatni po uwodornieniu do butanodiolu-1,4 (por. tabelę D.4.12) służy jako związek wyjściowy do syntez butadienu (patrz tabela D.3.7) i tetrahydrofuranu (patrz tabela D.2.7). Poprzez 3-metylobutyn-1-ol-3 można otrzymać izopren:.



(D.7.98)

3-Metylopentyn-1-ol-3 (z metyloetyloketonu) znajduje zastosowanie jako środek uspokajający i nasenny (M-Pentynol).

7.2.3. Reakcja aldolowa

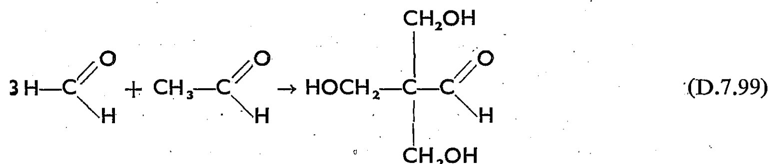
Nazwą „reakcja aldolowa" określa się reakcję aldehydów i ketonów (składnik karbonylowy) z tymi samymi lub innymi aldehydami i ketonami jako związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym (składnik metylenowy)[1].

Mechanizm reakcji aldolowej katalizowanej przez zasady podaje schemat (D.7.88). (Proszę napisać reakcję aldolową dla aldehydu propionowego.) Jako zasady służą przeważnie wodorotlenki litowców lub wapniowców. Reakcja katalizowania przez kwasy [patrz reakcja (D.7.91)] nie ma tak ważnego znaczenia.

Pracując w niskiej temperaturze można na ogół wydzielić bez trudu proste aldole. Reakcji tworzenia aldoli z aldehydów aromatycznych towarzyszy jednak zachodząca niezwykle łatwo dehydratacja, ponieważ może powstać wydłużony układ sprzężony. W reakcji aldolowej katalizowanej przez kwasy powstaje zawsze produkt kondensacji.

Aldehydy reagują szczególnie łatwo w charakterze składnika karbonylowego i równowaga (D.7.88) jest przesunięta silnie w prawo.

Wszystko, co przedstawiono poprzednio, odnosi się również do reaktywności różnych aldehydów. Tak na przykład aldehyd mrówkowy wykazuje największą reaktywność (dlaczego?). Reaguje on ze szczególnie aktywnymi związkami metylenowymi (na przykład dihydrorezorcynol, por. p. D.7.4.3) w roztworze wodnym nawet bez katalizatora. Może on, w przeciwieństwie do innych aldehydów, tworzyć addukty, w których podstawione są wszystkie atomy wodoru przy węglu α składnika metylenowego, na przykład:



(D.7.99)

Otrzymany aldehyd trójhydroksymetylooctowy bardzo łatwo ulega mieszanej reakcji Cannizzaro i tworzy pentaerytrytol (por. p. D.7.3.2).

Aldehydy aromatyczne są najmniej reaktywne.

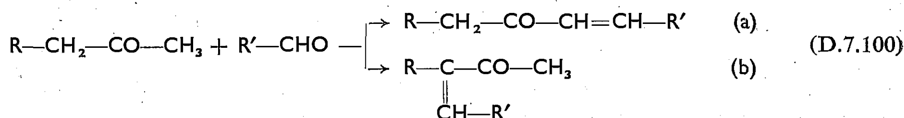
---

[1] W szerzej pojętym znaczeniu nazwę reakcji aldolowych noszą często również przemiany aldehydów i ketonów z innymi związkami zawierającymi wodór o charakterze kwasowym. Klasyfikacja taka jest usprawiedliwiona, ponieważ zasadniczo we wszystkich przypadkach mamy do czynienia z takim samym mechanizmem reakcji.

W reakcji aldolowej aldehydu i ketonu ketony biorą zawsze udział jako składnik metylenowy (reakcja Claisena–Schmidta) z powodu ich małej aktywności karbonylowej.

Jeśli keton ma dwa reaktywne ośrodki, jak na przykład aceton lub butanon, to można otrzymać produkty aldolizacji jedno- i dwukrotnej. Aby otrzymać monoaddukt, należy stosować 2–3 molowy nadmiar składnika metylenowego. Proszę uzasadnić, dlaczego w reakcji aldehydów alifatycznych z ketonami lub z aldehydami aromatycznymi nie miesza się od razu składników, lecz wkrapla powoli aldehyd alifatyczny do mieszaniny drugiego składnika i katalizatora. Dlaczego nie jest konieczne zachowanie takich środków ostrożności w reakcji aldehydów aromatycznych i ketonów?

Jeśli w reakcji aldolowej bierze udział keton niesymetryczny, to możliwe są dwa produkty:



Katalizowana przez kwas reakcja z aldehydami aromatycznymi prowadzi na ogół do kondensacji z grupą metylenową (b), podczas gdy w środowisku zasadowym atakowana jest przede wszystkim grupa metylowa (a). Nierozgałęzione aldehydy alifatyczne reagują najczęściej — niezależnie od środowiska — z grupą metylenową.

Położenie równowagi w reakcji aldolowej jakiegoś ketonu z tym samym lub z innym ketonem jest niekorzystne. Na przykład alkohol dwuacetonowy można otrzymać z acetonu z niezłą wydajnością w drodze reakcji aldolowej tylko w przypadku, gdy stale usuwa się utworzony aldol ze środowiska reakcji przesuwając równowagę aldolizacji w prawo.

Aceton może również ulec reakcji kondensacji z drugą cząsteczką w obecności mocnych kwasów (stężony kwas siarkowy); dzięki stadium kondensacji równowaga reakcji przesuwa się w korzystnym kierunku. Obok tlenku mezytylu powstają jednak wówczas również wyższe produkty kondensacji, na przykład foron, mezytylen. Proszę napisać reakcję.

Ogólny przepis na reakcję aldolizacji

A. *Reakcje aldolizacji aldehydów alifatycznych*

W kolbie trójszyjnej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i termometr, umieszcza się 1 mol odpowiedniego aldehydu[1] w 75 ml eteru i dodaje bardzo powoli 15%-owy metanolowy roztwór wodorotlenku potasowego (0,02 mola KOH) chłodząc wodą i utrzymując temperaturę mieszaniny reagującej 10–15°C. Miesza się jeszcze dodatkowo 1,5 h w temperaturze pokojowej. Następnie zobojętnia się starannie mieszaninę reagującą równomolową ilością lodowatego kwasu octowego, oddziela od octanu potasowego, suszy przez noc siarczanem sodowym i destyluje w możliwie niskiej temperaturze.

B. *Reakcja aldolowa aldehydów alifatycznych (poza aldehydem mrówkowym) z ketonami*

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i termometr, umieszcza się keton[1] i dodaje 15%-owy metanolowy roztwór wodorotlenku potasowego (0,03 mola KOH). Jeśli keton ma tylko jedną aktywną grupę metylenową lub metylową, stosuje się 1 mol, we wszystkich innych przypadkach — 3 mole, jeśli celem jest otrzymanie produktu 1:1.

[1] Należy stosować do reakcji świeżo destylowane aldehydy i ketony.

Dobrze mieszając i chłodząc wodą dodaje się bardzo powoli (4–6 h) roztwór 1 mola odpowiedniego świeżo destylowanego aldehydu alifatycznego w 75 ml eteru, utrzymując temperaturę mieszaniny reagującej 10–15°C i miesza jeszcze dodatkowo 1,5 h w temperaturze pokojowej. Następnie zobojętnia się kwasem octowym, suszy siarczanem sodowym i destyluje.

C. *Reakcja aldehydów aromatycznych z ketonami*

Uwaga! Ketony α,β-nienasycone często drażnią skórę i błony śluzowe. Miejsca podejrzane o kontakt z substancją należy przemyć rozcieńczonym alkoholem.

W 1-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i termometr, umieszcza się 1 mol aldehydu i keton[1] w 200 ml metanolu. Jeśli w przypadku ketonów, które mają więcej niż jedną aktywną grupę metylenową lub metylową, celem jest otrzymanie produktu monokondensacji, to stosuje się 3 mole ketonu, jeśli natomiast celem jest otrzymanie produktu 2:1 — należy użyć tylko 0,5 mola ketonu. Do tego roztworu wkrapla się, dobrze mieszając, 15%-owy roztwór wodorotlenku potasowego (0,05 mola KOH), utrzymując temperaturę mieszaniny reagującej w granicach 20–25°C. Następnie kontynuuje się mieszanie w ciągu 3 h, zobojętnia kwasem octowym, odsącza wydzielone stałe produkty reakcji i przemywa wodą. We wszystkich innych przypadkach rozcieńcza się wodą a następnie sączy lub ekstrahuje eterem. Ekstrakt eterowy przemywa się wodą, suszy siarczanem sodowym i destyluje.

W celu otrzymania nitrostyrenów należy użyć 1 mola KOH i mieszaninę reagującą wylać po upływie 30 min do podwójnej ilości (molowej) 20%-owego kwasu solnego.

D. *Reakcja z aldehydem mrówkowym*

W celu otrzymania adduktu 1:1 przyrządza się zawiesinę 1 mola paraformaldehydu w 5 molach składnika metylenowego[1], jeśli ma on kilka ośrodków reakcji, lub w 1 molu, jeśli ma on tylko jeden ośrodek reakcji.

Do tej mieszaniny, umieszczonej w kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr, dodaje się 15%-owego alkoholowego roztworu wodorotlenku potasowego do osiągnięcia wartości pH 10–11 i, mieszając, ogrzewa 0,5–1,0 h do temp. 40–45°C. Paraformaldehyd przechodzi przy tym do roztworu i nie można już stwierdzić jego obecności[2]. Od czasu do czasu bada się wartość pH roztworu i w razie potrzeby dodaje jeszcze nieco ługu. Następnie zobojętnia się mieszaninę kwasem octowym, odsącza stałe produkty reakcji, przemywa je wodą lub oddziela warstwę organiczną i destyluje.

Zmieniając odpowiednio stosunki stechiometryczne można w podobny sposób

---

[1] Należy stosować do reakcji świeżo destylowane aldehydy i ketony.

[2] Jeśli drugim składnikiem reakcji jest keton, to należy badać za pomocą amoniakalnego roztworu azotanu srebra („próba Tollensa"), por. p. E.1.2.3.1.

Tabela D.7.23

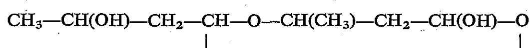
Reakcje aldolowe

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
3-Hydroksybutanal[1] (aldehyd β-hydroksymasłowy)	aldehyd octowy	A	t. wrz. 83°C/20 Tr n_D^{20} 1,4238[2]	60
3-Hydroksy-2-metylopentanal (aldehyd α-metylo-β-hydroksywalerianowy	aldehyd propionowy	A	t. wrz. 85°C/11 Tr n_D^{20} 1,4373[2]	60
Aldehyd tyglinowy[3]	aldehyd octowy aldehyd propionowy	A	t. wrz. 118°C n_D^{20} 1,4475	30
2-Etylo-3-hydroksyheksanal (aldehyd α-etylo-β-hydroksykapronowy)	aldehyd masłowy	A	t. wrz. 100°C/10 Tr n_D^{20} 1,4409[2]	70
4-Hydroksypentanon-2	aldehyd octowy aceton	B	t. wrz. 60°C/10 Tr n_D^{20} 1,4265	60
4-Hydroksy-3-metylo-pentanon-2	aldehyd octowy butanon	B	t. wrz. 76°C/10 Tr n_D^{20} 1,4350	70
4-Hydroksyheptanon-2	aldehyd *n*-maslowy aceton	B	t. wrz. 92°C/12 Tr n_D^{20} 1,4360	70
3-Hydroksy-2-nitrobutan	aldehyd octowy nitroetan	B	t. wrz. 99°C/17 Tr n_D^{20} 1,4420	60
Benzylidenoaceton	aldehyd benzoesowy aceton	C	t. wrz. 140°C/16 Tr t. t. 41°C	60
Aldehyd cynamonowy[4]	aldehyd benzoesowy aldehyd octowy	C	t. wrz. 124°C/16 Tr n_D^{20} 1,6160	60
Anizylidenoaceton	aldehyd anyżowy aceton	C	t. wrz. 185°C/18 Tr t. t. 74°C	80
Furfurylidenoaceton	furfural aceton	C	t. wrz. 114°C/13 Tr t. t. 39°C	50
ω-Nitrostyren[5]	aldehyd benzoesowy nitrometan	C	t. t. 58°C (etanol)	80
Benzylidenoacetofenon[6]	aldehyd benzoesowy acetofenon	C	t. t. 57°C (etanol)	75
Dwubenzylidenoaceton	aldehyd benzoesowy aceton	C	t. t. 111°C (aceton, −15°C)	70

c.d. tabeli D.7.23

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Furfurylidenoacetofenon	furfural acetofenon	C	t. wrz. 179°C/7 Tr t. t. 26°C	80
2-Hydroksymetylo-2-metylopropanal	aldehyd mrówkowy aldehyd izomasłowy	D	t. t. 86°C (benzen/eter naftowy)	80
3-Hydroksymetylobutanon-2	aldehyd mrówkowy butanon	D	t. wrz. 80°C/10 Tr n_D^{20} 1,4340	50

[1] Destylować stosując 29-cm kolumnę Vigreux. Podczas stania aldol otrzymany z aldehydu octowego przechodzi szybko w dimer:



t.t. 97°C (eter); ciecz staje się coraz bardziej lepka i w końcu wytrącają się kryształy. Niewielki dodatek wody hamuje tę reakcję Podczas destylacji z użyciem pompki wodnej otrzymuje się z powrotem monomeryczny aldol.

[2] Współczynnik załamania odnosi się do substancji świeżo przedestylowanej.

[3] Aldehyd dodaje się porcjami po 0,5 mola; pracuje się w atmosferze azotu. Po destylacji oddziela się wodę, która wydzieliła się w czasie reakcji, suszy chlorkiem wapniowym i frakcjonuje.

[4] Metanol należy zastąpić wodą i pracować w atmosferze azotu. Używa się 2 moli aldehydu benzoesowego i 0,1 mola wodorotlenku potasowego. Wkrapla się 30%-owy wodny roztwór aldehydu octowego i po wkropleniu połowy roztworu dodaje się jeszcze raz roztwór 0,05 mola wodorotlenku potasowego w 30 ml wody.

[5] Stosunek molowy związków wyjściowych 1:1. Reakcję prowadzi się z równomolową ilością ługu w temp. poniżej +5°C, po 15 min mieszaninę wylewa się powoli do nadmiaru rozcieńczonego kwasu solnego ochłodzonego lodem.

[6] Należy zwiększyć trzykrotnie ilość metanolu, mieszać 8 h.

otrzymać produkty α,α-bis(hydroksymetylowe) lub α,α,α-tris(hydroksymetylowe). Metody te można stosować w skali półmikro. Należy wówczas użyć mieszadła magnetycznego.

Otrzymywanie alkoholu dwuacetonowego[1]

W kolbie kulistej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej w nasadkę Soxhleta (patrz rys. A.2.35) i sprawną chłodnicę zwrotną, ogrzewa się na łaźni wodnej 1 mol acetonu do energicznego wrzenia. Gilzę ekstrakcyjną napełnia się do połowy tlenkiem barowym i przykrywa niewielką ilością waty. Koniec reakcji rozpoznaje się po ustaniu wrzenia cieczy, mimo stosowania wrzącej łaźni wodnej (po ok. 30 h). Na koniec wykonuje się destylację frakcyjną pod zmniejszonym ciśnieniem. T. wrz. 73°C/23 Tr; n_D^{20} 1,4235; wydajność 70%.

Pseudojonon z cytralu i acetonu: A. Russell, R.L. Kenyon, *Org. Syntheses*, **23**, 78 (1943).

10-*Karboetoksy-2-ketooktahydronaftalen*-1,(9) z 2-karboetoksy-2-(3-ketobutylo)cykloheksanonu-1: A.S. Dreiding, A.J. Tomasewski, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 412 (1955).

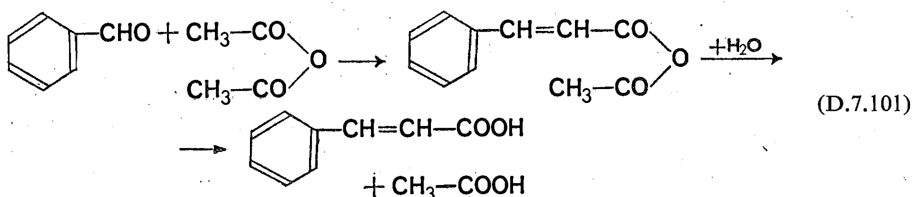
[1] Według: J.B. Conant, N. Tuttle, *Org. Syntheses, Coll. Vol* I, 199 (1946).

1,6-Dwuketo-9-metylooktahydronaftalen-5,(10) z 2-(3-ketobutylo)-2-metylocykloheksanodionu-1,3: J.N. Nazarow i in., *ЖОХ*, **26** (88), 441 (1956).

Addycja aldolowa aldehydu octowego znajduje zastosowanie w przemyśle do otrzymywania butadienu poprzez butanodiol-1,3 (patrz tabela D.3.7). Ubocznym produktem w tej syntezie jest aldehyd krotonowy, który można uwodornić do aldehydu masłowego i *n*-butanolu (patrz tabela D.4.12). Produkt kondensacji aldolowej aldehydu masłowego otrzymuje się również technicznie i uwodornia do 2-etyloheksanolu (patrz p. D.7.1.7.1).

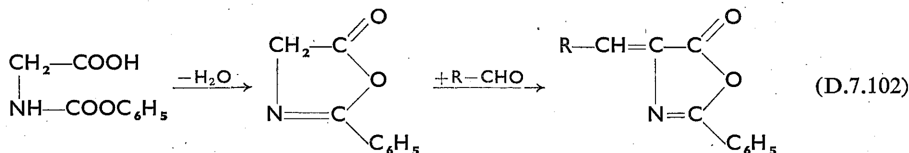
W myśl addycji lub kondensacji aldolowej mogą reagować z aldehydami i ketonami również różne inne związki zawierające wodór kwasowy w ugrupowaniu C—H.

W syntezie Perkina aldehydy i ketony reagują z bezwodnikami alifatycznych kwasów karboksylowych i tworzą kwasy α,β-nienasycone. Jako zasadowe środki kondensujące służą sole metali alkalicznych kwasów karboksylowych lub zasady trzeciorzędowe (pirydyna). Najlepiej przebiega reakcja aldehydów aromatycznych prowadząca do kwasów cynamonowych. Na przykład:



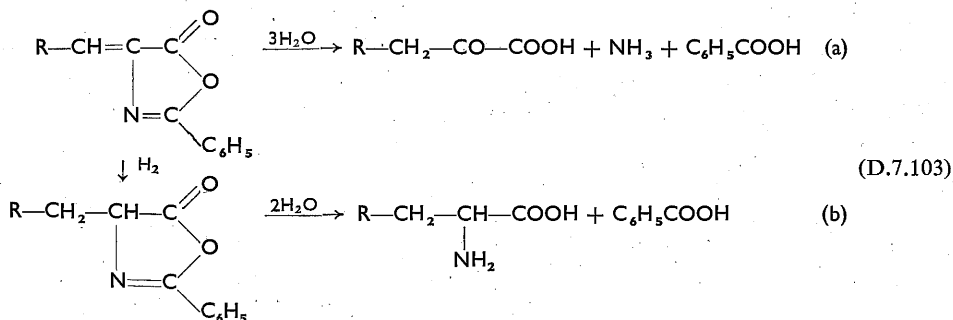
(D.7.101)

W podobny sposób udaje się kondensacja z kwasem benzoiloaminooctowym (kwasem hipurowym). W warunkach reakcji powstaje z tego kwasu najpierw tzw. azlakton, który reaguje następnie ze związkiem karbonylowym:



(D.7.102)

Otrzymane nienasycone azlaktony można zhydrolizować do α-ketonokwasów lub — po uprzedniej redukcji — do α-aminokwasów (synteza aminokwasów według Erlenmeyera):

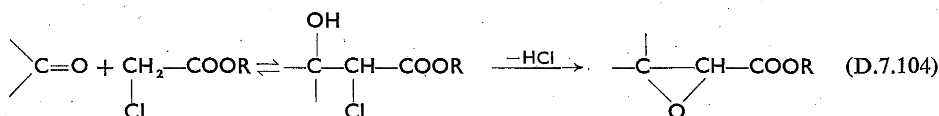


(D.7.103)

Aminokwasy otrzymuje się z lepszą wydajnością, jeśli zamiast kwasu hipurowego stosuje się na przykład hydantoinę lub rodaninę. (Proszę zapoznać się z budową tych związków z podręcznika.)

W warunkach drastycznych można również stosować w charakterze składnika metylenowego estry kwasów karboksylowych. Reagują one z aromatycznymi aldehydami i ketonami w obecności alkoholanów metali alkalicznych jako katalizatorów i tworzą estry kwasu cynamonowego. W stosunku do ketonów alifatycznych estry działają jako składnik karbonylowy (kondensacja estrowa, patrz p. D.7.2.6). Proszę uzasadnić tę różnicę!

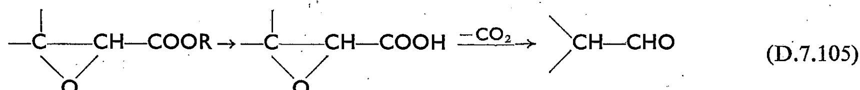
Silniej kwasowe estry α-chlorokwasów tłuszczowych reagują jako składnik metylenowy zarówno z aldehydami, jak i z ketonami. Powstaje wówczas najpierw chlorohydryna, która w warunkach reakcji natychmiast odszczepia chlorowodór (reakcja Darzensa–Claisena):



(D.7.104)

Kilka przykładów preparatywnych można znaleźć w przepisie na kondensację estrową w p. D.7.2.6.

Otrzymane w ten sposób estry 2,3-epoksydowe (estry kwasów glicydowych) ulegają dekarboksylacji w czasie reakcji hydrolizy i przegrupowują się w aldehydy:

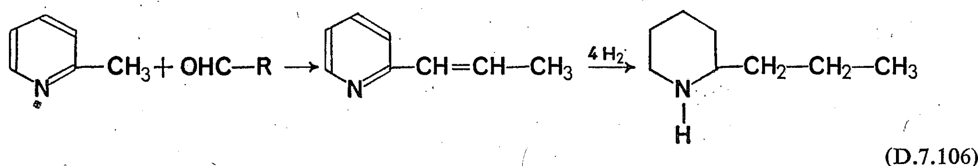


(D.7.105)

Poza już wymienionymi mogą reagować z aldehydami lub ketonami jako składnik metylenowy także inne związki zawierające wiązania C—H o charakterze kwasowym, na przykład *o*- i *p*- nitrotolueny, α- i γ-pikoliny, cyklopentadien i in. Proszę wyjaśnić kwasowość wodoru w ugrupowaniu C—H w tych związkach i napisać ich reakcje aldolowe!

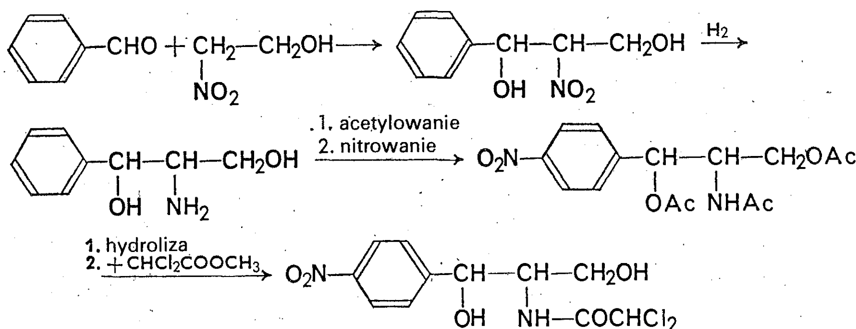
Reakcją aldolową jest również ostatnie stadium tworzenia benzoiny z aldehydu benzoesowego w obecności katalitycznych ilości cyjanków metali alkalicznych (kondensacja benzoinowa). Proszę zapoznać się z tą reakcją w podręczniku!

Jak wykazują wszystkie dotychczasowe przykłady, reakcja aldolowa odznacza się ogromną wielostronnością i ma z tego powodu bardzo duże znaczenie preparatywne, jeśli chodzi o tworzenie wiązań C—C. Za ilustrację jej zastosowania niech posłuży synteza koniiny, pierwszego alkaloidu otrzymanego syntetycznie w roku 1886 przez Ladenburga:



(D.7.106)

W pierwszej syntezie antybiotyku chloromycetyny posłużono się również reakcją aldolową (1949):

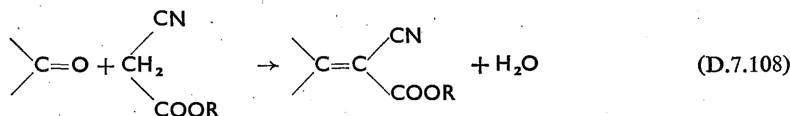


(D.7.107)

Proszę zapoznać się z syntezą pseudojononu z cytralu.

7.2.4. Reakcja Knoevenagela

Kondensacja Knoevenagela jest szczególnym przypadkiem kondensacji aldolowej, do której wprowadza się składniki metylenowe, odznaczające się szczególnie dużą kwasowością wodoru w wiązaniu C—H. Wchodzą tu więc w grę takie związki, w których grupa metylenowa jest aktywowana przez *dwie* grupy, a więc na przykład kwas malonowy, monoester kwasu malonowego, ester malonowy, kwas i ester cyjanooctowy, dwunitryl kwasu malonowego, β-dwuketony i in. Wskutek możliwości sprzężenia podwójnego wiązania z układem β-dwukarbonylowym reakcja ta prowadzi zawsze — przez odszczepienie wody — do odpowiednich związków nienasyconych, Na przykład:



(D.7.108)

Bardziej reaktywne z wymienionych związków karbonylowych, przede wszystkim kwas cyjanooctowy lub jego ester oraz dwunitryl kwasu malonowego, reagują z dobrą wydajnością zarówno z aldehydami, jak i z ketonami jako składnikami karbonylowymi, podczas gdy mniej reaktywne składniki metylenowe często reagują łatwo już tylko z aldehydami.

Jako katalizator służą pirydyna, octan amonowy, β-alanina i inne, w obecności lodowatego kwasu octowego.

W praktyce stosuje się przede wszystkim dwa warianty tej reakcji. W przypadku wariantu Copego wodę powstającą w reakcji oddestylowuje się azeotropowo. Kwas malonowy i jego monoester reagują w ten sposób bardzo słabo i dlatego lepiej jest stosować wariant Knoevenagela–Doebnera (por. przepis). Produkt kondensacji ulega wówczas dekarboksylacji i otrzymuje się bezpośrednio α,β-nienasycone kwasy monokarboksylowe. Metoda ta jest często znacznie prostsza niż klasyczna synteza Perkina. Poza tym ma ona tę przewagę, że można ją stosować również w przypadku aldehydów alifatycznych.

Ogólny przepis na reakcję Knoevenagela

A. *Wariant Copego*

W kolbie kulistej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w nasadkę do destylacji azeotropowej i chłodnicę zwrotną, ogrzewa się do wrzenia mieszaninę 0,5 mola składnika metylenowego (ester kwasu cyjanooctowego, ester malonowy, kwas cyjanooctowy, dwunitryl kwasu malonowego), 0,5 mola odpowiedniego aldehydu lub ketonu[1], 0,01 – 0,05 mola podanego w tabeli katalizatora i 0,1 mola kwasu octowego w 150 ml benzenu. Reakcja jest zakończona z chwilą zaprzestania wydzielania się wody (2–6 h). Mieszaninę należy ochłodzić, warstwę benzenową przemyć cztery razy niewielką ilością na pół nasyconego roztworu soli kuchennej, wysuszyć siarczanem sodowym, i oddestylować benzen. Pozostałość krystalizuje się lub destyluje.

B. *Wariant Knoevenagela-Doebnera*

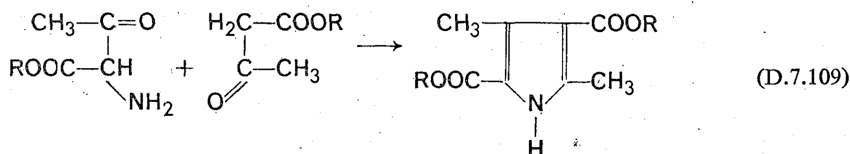
W kolbie kulistej o pojemności 500 ml rozpuszcza się 1,2 mola kwasu malonowego w ok. 180 ml bezwodnej pirydyny i po ustaniu słabo egzotermicznej reakcji dodaje się 1,0 mol odpowiedniego aldehydu i 0,1 mola piperydyny. Następnie ogrzewa się mieszaninę reagującą pod chłodnicą zwrotną na łaźni wodnej aż do zaprzestania wydzielania się dwutlenku węgla. Po ochłodzeniu wylewa się zawartość kolby do mieszaniny lód/stężony kwas solny w celu wymycia pirydyny i piperydyny.

Gdy wydzieli się przy tym stały kwas karboksylowy, umieszcza się mieszaninę na kilka godzin w lodówce w celu zakończenia krystalizacji i potem odsącza osad. Ciekłe produkty ekstrahuje się eterem lub benzenem. Często, w przypadku kwasów karboksylowych wydzielonych w stanie stałym, można również zwiększyć wydajność ekstrahując dodatkowo ług macierzysty. Po wysuszeniu ekstraktu eterowego lub benzenowego siarczanem sodowym odparowuje się rozpuszczalnik, a pozostałość destyluje lub krystalizuje.

W podobny sposób jak kwas malonowy reaguje ester monoalkilowy kwasu malonowego. Otrzymuje się wówczas od razu odpowiednie estry nienasyconego kwasu karboksylowego.

Obydwie metody można stosować w skali półmikro. W metodzie Copego pracuje się wtedy z 30–50 ml składnika azeotropującego i nasadką do destylacji azeotropowej o pojemności 1–3 ml.

Zgodnie z reakcją Knoevenageła przebiega synteza pirolu według Knorra. Reagują tu α-aminoketony (najlepiej estry α-aminoketonokwasów lub α-aminodwuketony) ze związkami β-dwukarbonylowymi, na przykład:



(D.7.109)

[1] W przypadku niższych aldehydów i ketonów alifatycznych (aż do pentanonu) lepiej używać do reakcji 0,6 mola związku karbonylowego. Ciekłe materiały wyjściowe muszą być świeżo przedestylowane.

Tabela D.7.24

Kondensacja Knoevenagela

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Wariant	Katalizator[1]	T. wrz./T. t.	n_D^{25}	Wyd. (%)
Kwas izopropylidenocyjanooctowy	kwas cyjanooctowy aceton	A	Ala	t. t. 134°C (aceton/benzen)		90
Dwunitryl kwasu izopropylidenomalonowego	dwunitryl kwasu malonowego aceton	A	Ala	t. wrz. 101°C/16 Tr	1,4262	90
Ester etylowy kwasu α-cyjano-β-metylokrotonowego	ester etylowy kwasu cyjanooctowego butanon	A	Ala	t. wrz. 117°C/11 Tr	1,4650	85
Ester etylowy kwasu cykloheksylidenocyjanooctowego	ester etylowy kwasu cyjanooctowego cykloheksanon	A	Am	t. wrz. 151°C/9 Tr	1,4950	80
Kwas cykloheksylidenocyjanooctowy[2]	kwas cyjanooctowy cykloheksanon	A	Am	t. t. 110°C (benzen)		70
Nitryl kwasu cykloheksen-1-ylooctowego[3]	kwas cyjanooctowy cykloheksanon	A	Am	t. wrz. 93°C/10 Tr	1,4769	75
Ester etylowy kwasu 2-cyjano-3-metylocynamonowego	ester etylowy kwasu cyjanooctowego acetofenon	A	Am	t. wrz. 120°C/2 Tr	1,5468	70
Ester dwuetylowy kwasu butylidenomalonowego	ester malonowy aldehyd masłowy	A	Piper	t. wrz. 144°C/25 Tr	1,4425	55
Ester dwuetylowy kwasu izobutylidenomalonowego	ester malonowy aldehyd izomasłowy	A	Piper	t. wrz. 136°C/27 Tr	1,4398	90
Ester dwuetylowy kwasu benzylidenomalonowego	ester malonowy aldehyd benzoesowy	A	Piper	t. t. 32°C t. wrz. 186°C/18 Tr	1,5347 stop przechłodzony	70
Ester etylowy kwasu kumarynokarboksylowego-3	ester malonowy aldehyd salicylowy	A	Piper[4]	t. t. 94°C (etanol/woda)		75
Ester etylowy kwasu 2-cyjanocynamonowego	ester etylowy kwasu cyjanooctowego aldehyd benzoesowy	A	Ala	t. t. 49° (etanol)		80
Kwas p-dwumetyloaminocynamonowy[5]	kwas malonowy aldehyd p-dwumetyloaminobenzoesowy	B		t. t. 216°C rozkł. (etanol)		75

c.d. tabeli D.7.24

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Wariant	Katalizator[1]	T. wrz./T. t.	n_D^{25}	Wyd. (%)
Kwas sorbowy	kwas malonowy aldehyd krotonowy	B		t. t. 134°C (woda)		30
Kwas *p*-metoksycynamonowy	kwas malonowy aldehyd anyżowy	B		t. t. 172° (etanol/woda)		50
Kwas cynamonowy	kwas malonowy aldehyd benzoesowy	B		t. t. 136°C (woda lub woda/etanol 3 : 1)		85
Kwas 4-hydroksy-3-metoksycynamonowy (kwas ferulowy)	kwas malonowy wanilina	B		t. t. 173°C (woda)		80
Kwas *m*-nitrocynamonowy	kwas malonowy aldehyd *m*-nitrobenzoesowy	B		t. t. 203°C (etanol)		85
Kwas 3-furyloakrylowy	kwas malonowy furfural	B		t. t. 140°C (heksan)		85
Ester metylowy kwasu *m*-nitrocynamonowego	ester monometylowy kwasu malonowego aldehyd *m*-nitrobenzoesowy	B		t. t. 124°C (aceton/izopropanol)		80
Kwas *p*-nitrocynamonowy[6]	kwas malonowy aldehyd *p*-nitrobenzoesowy	B		t. t. 286° (glikol) sublimuje w temp. 200°C		90

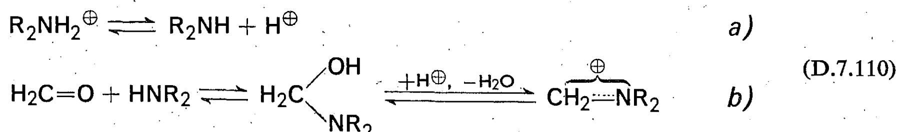
[1] Am = 0,05 mola octanu amonowego, Ala = 0,01 mola β-alaniny, Piper = 0,02 mola piperydyny.
[2] Przemyty i wysuszony roztwór poreakcyjny zagęszcza się, a odsączone kryształy przemywa zimną benzyną.
[3] Przemytą i wysuszoną mieszaninę destyluje się bezpośrednio pod zmniejszonym ciśnieniem (50–70 Tr). Kwas cykloheksylidenocyjanooctowy ulega wówczas dekarboksylacji i przechodzi w nitryl kwasu cykloheksenylooctowego, który destyluje pod podanym ciśnieniem w temp. 130–140°C. Destylat rozpuszcza się następnie w benzenie, zobojętnia w znany sposób i destyluje ponownie pod zmniejszonym ciśnieniem.
[4] Stosować tylko 0,01 mola kwasu octowego.
[5] Produkt wydziela się z powstałego po przeróbce kwaśnego roztworu (HCl) dodając wodnego roztworu amoniaku.
[6] Prowadzić reakcję w 300 ml pirydyny.

Następuje tu obok reakcji Knoevenagela kondensacja grupy ketonowej z aminową, prowadząca do zamknięcia pierścienia. α-Aminoketony lub estry α-aminoketonokwasów można otrzymać przez redukcję odpowiednich izonitrozoketonów (patrz p. D.8.1).

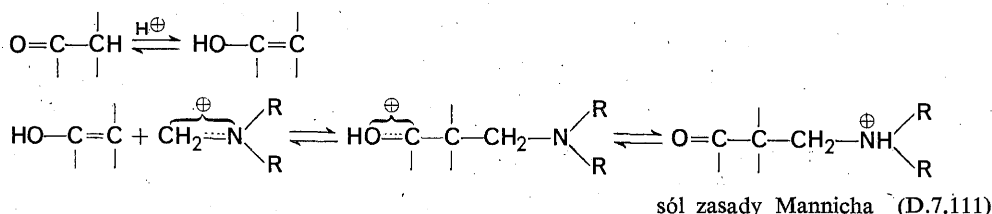
7.2.5. Reakcja Mannicha

Reakcją Mannicha nazywa się reakcja aldehydu (najczęściej aldehydu mrówkowego) z aminą pierwszo- lub drugorzędową i związkiem zawierającym wiązanie C—H o charakterze kwasowym. Reakcję wykonuje się najczęściej w środowisku kwasowym a przebiega ona

w sposób następujący: najpierw z aldehydem mrówkowym reaguje w zwykły sposób [por. reakcję (D.7.14)] amina, obecna w zachodzącej wcześniej odwracalnej reakcji hydrolizy (D.7.110,a):



Powstający przy tym kation ze zdelokalizowanym ładunkiem dodatnim jest azotowym analogiem aldehydu mrówkowego; reaguje on w myśl normalnej reakcji aldolowej katalizowanej przez kwas [podobnie jak w reakcji (D.7.91)] z enolem składnika zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym:



sól zasady Mannicha (D.7.111)

W wyniku tej reakcji związek zawierający wiązanie C—H o charakterze kwasowym ulega zatem „aminometylowaniu". Proszę napisać sumaryczne równanie reakcji! W środowisku alkalicznym kation z reakcji (D.7.110,b) reaguje z enolanem związku zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym.

Normalnie zasadę Mannicha można otrzymać tylko wówczas, gdy użyta amina ma charakter bardziej nukleofilowy niż związek zawierający wiązanie C—H o charakterze kwasowym. W innym przypadku aldehyd mrówkowy reaguje przede wszystkim ze składnikiem metylenowym w myśl reakcji aldolowej. Tak na przykład z estru malonowego, aldehydu mrówkowego i dwualkiloaminy nie można otrzymać zasady Mannicha.

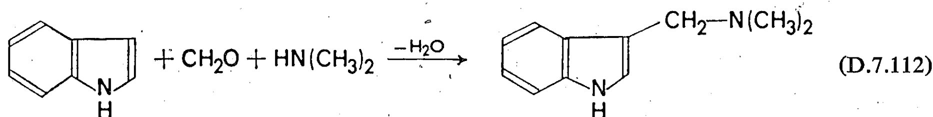
Stosunki te zależą w dużej mierze od kwasowości środowiska reakcji, ponieważ składnik zawierający kwasowy wodór w wiązaniu C—H i amina wykazują różną zależność charakteru nukleofilowego od wartości pH. Dla każdej reakcji Mannicha istnieje optymalna wartość pH. W większości przypadków osiąga się najkorzystniejsze warunki wtedy, gdy wprowadza się aminy do reakcji w postaci chlorowodorków lub soli innych kwasów. W przypadku związków zawierających bardzo słabo kwasowy wodór w wiązaniu C—H, jak fenol lub inden, wprowadza się wolne zasady lub pracuje w środowisku kwasu octowego.

Produkty jednorodne powstają tylko z amin drugorzędowych. Amoniak i aminy pierwszorzędowe mogą reagować dalej w wyniku podstawienia wszystkich atomów wodoru będących do dyspozycji przy atomie azotu. Proszę napisać wszystkie możliwe reakcje między acetofenonem, aldehydem mrówkowym i amoniakiem!

Składnik metylenowy, zawierający więcej niż jedną aktywną grupę metylową lub metylenową (na przykład aceton, cykloheksanon), wprowadza się zawsze w nadmiarze ok. 4 moli, aby zahamować tworzenie bis-zasad Mannicha. W reakcjach typu aldolowego. (patrz p. D.7.2.3) katalizowanych przez kwasy grupa metylenowa w ketonach (np. w butanonie)

jest w zasadzie bardziej reaktywna niż grupa metylowa i dlatego powstają na ogół rozgałęzione zasady Mannicha.

Jako związki zawierające wiązanie C—H o charakterze kwasowym mogą reagować ketony, aldehydy, nitrozwiązki alifatyczne, cyjanowodór i acetylen. Można ponadto poddawać aminoalkilowaniu według Mannicha również związki aromatyczne, które łatwo ulegają podstawieniu elektrofilowemu (patrz p. D.5.1), na przykład fenole, związki heterocykliczne: tiofen, pirol, inden. Z indenu otrzymuje się w ten sposób graminę:



(D.7.112)

Tabela D.7.25

Reakcja Mannicha

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T. t. chlorowodorku	Wyd. (%)
1-Fenylo-3-piperydynopropanon-1	acetofenon, chlorowodorek piperydyny	193°C (etanol/aceton)	75
1-Dwumetyloamino-3-fenylopropanon-3	acetofenon, chlorowodorek dwumetyloaminy	156°C (etanol/aceton)	85
1-Dwumetyloamino-3-(*p*-metoksyfenylo)propanon-3	*p*-metoksyacetofenon, chlorowodorek dwumetyloaminy	181°C (etanol)	70
1-Dwumetyloamino-2-metylo-3-fenylopropanon-3	propiofenon, chlorowodorek dwumetyloaminy	155°C (aceton)	60
1-Fenylo-5-piperydynopenten-4-on-3	benzylidenoaceton, chlorowodorek piperydyny	186°C (izopropanol)	75
1-Piperydynobutanon-3	aceton, chlorowodorek piperydyny	167°C (etanol/aceton)	60
1-Dwumetyloamino-2-fenylobutanon-3	fenyloaceton, chlorowodorek dwumetyloaminy	156°C (aceton)	80
2-Dwumetyloaminometylocykloheksanon	cykloheksanon, chlorowodorek dwumetyloaminy	158°C (etanol/aceton)	90
1-Piperydynobutanon-3	aceton, piperydyna, kwas solny	170°C (aceton), wolna zasada t. wrz. 101°C/11 Tr	50
1-Dwumetyloaminobutanon-3	aceton, chlorowodorek dwumetyloaminy	126°C (aceton), wolna zasada t. wrz. 51°C/13 Tr	60
1-Dwuetyloaminobutanon-3	aceton, dwuetyloamina, kwas solny	77°C (aceton), wolna zasada t. wrz. 74°C/15 Tr	70
1-Dwumetyloamino-2-metylobutanon-3	butanon, chlorowodorek dwumetyloaminy	wolna zasada t. wrz. 58°C/15 Tr[1]	50

[1] Chlorowodorek jest bardzo higroskopijny, dlatego produkt wydziela się w postaci wolnej zasady.

Ogólny przepis na otrzymywanie zasad Mannicha

W kolbie kulistej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, ogrzewa się do wrzenia 0,3 mola odpowiedniego ketonu (lub 1,5 mola, jeśli cząsteczka ketonu ma więcej niż jeden ośrodek reakcji), 0,3 mola chlorowodorku dwualkiloaminy i 0,6 mola paraformaldehydu w 150 ml etanolu z dodatkiem 0,5 ml stęż. kwasu solnego (w celu depolimeryzacji paraformaldehydu). Po 5 h sączy się gorącą mieszaninę i zagęszcza przesącz na tyle, na ile to jest możliwe, pod zmniejszonym ciśnieniem (pompka wodna) na łaźni wodnej (temperatura łaźni ok. 60°C). Chlorowodorek zasady Mannicha — ewentualnie po roztarciu z niewielką ilością suchego acetonu — odsącza się i krystalizuje z suchego rozpuszczalnika, podanego w tabeli D.7.25. Chlorowodorki zasad Mannicha, otrzymane w przypadku zastosowania chlorowodorku dwumetyloaminy, są bardzo higroskopijne, dlatego najlepiej wysuszyć je przed krystalizacją w eksykatorze próżniowym nad pięciotlenkiem fosforu. W takim przypadku korzystniejsze jest wydzielenie wolnych zasad przez zalkalizowanie rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodowego (konieczne chłodzenie!), ekstrakcję eterem, wysuszenie i destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Otrzymywanie graminy[1]

Ochłodzoną w lodzie mieszaninę 0,05 mola dwumetyloaminy (40 – 50%-owy roztwór wodny), 7 g kwasu octowego i 0,05 mola aldehydu mrówkowego (roztwór wodny) dodaje się od razu do 0,049 mola indenu. Mieszanina reagująca rozgrzewa się i tworzy się klarowny roztwór, który pozostawia się kilka godzin w temperaturze pokojowej. Alkalizuje się go rozcieńczonym wodorotlenkiem sodowym, odsącza zasadę, przemywa wodą i suszy w eksykatorze nad wodorotlenkiem potasowym. Wydajność 98%, t.t. 134°C (aceton lub heksan).

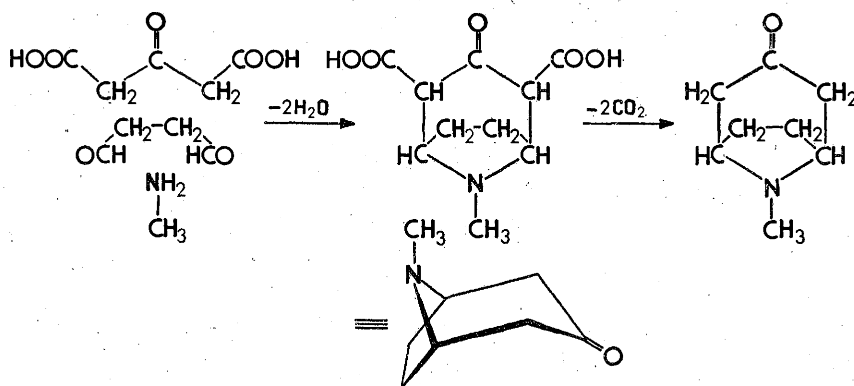
Pseudopeletieryna z 2-etoksy-2,3-dihydropiranu (zhydrolizowanego najpierw do aldehydu glutarowego, por. p. D.7.1.2), metyloaminy i kwasu acetonodwukarboksylowego: A.C. Cope, H.L. Dryden, C.F. Howell, *Org. Syntheses*, **37**, 73 (1957).

1-*Dwuetyloaminoheksyn*-2 z heksynu-1: E. Jones, J. Marszak, H. Bader, *J. Chem. Soc.*, **1947**, 1578.

Reakcję Mannicha wykorzystuje się w pierwszym rzędzie do syntezy N-podstawionych *β*-aminoketonów. Niektóre z tych związków są czynne farmakologicznie, na przykład środek znieczulający Falicainum (chlorowodorek *p*-propoksy-*β*-piperydynopropiofenonu).

Reakcja Mannicha spełnia również ważną rolę w syntezie szeregu alkaloidów. Przez podwójną reakcję Mannicha z aldehydu bursztynowego, metyloaminy i kwasu acetonodwukarboksylowego otrzymuje się tropinon, wstępne stadium w syntezie atropiny:

[1] H. Kühn, O. Stein, *Ber.*, **70**, 567 (1937).

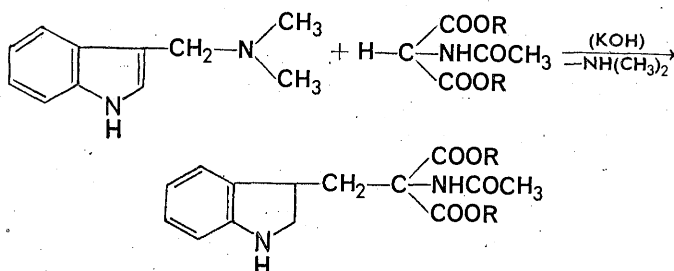


(D.7.113)

Syntezę tę można przeprowadzić „w warunkach fizjologicznych" (temperatura pokojowa, roztwór buforowy).

Zasady Mannicha znajdują ponadto zastosowanie preparatywne w syntezie ketonów α,β-nienasyconych (patrz p. D.3.1.6) i w reakcji alkilowania związków β-dwukarbonylowych.

Jako przykład takiego zastosowania niech posłuży synteza estru skatyloacetyloaminomalonowego z graminy i estru acetyloaminomalonowego:



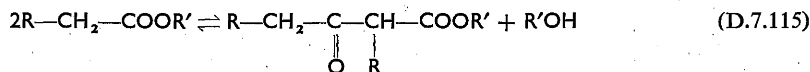
(D.7.114)

Przez hydrolizę estru skatyloacetyloaminomalonowego otrzymuje się tryptofan (patrz p. D.7.1.4.3).

7.2.6. Kondensacja estrowa

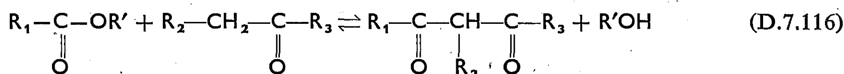
Kondensacja estrowa jest również reakcją typu kondensacji aldolowej. Estry kwasów karboksylowych, jako składniki karbonylowe, tworzą związki β-dwukarbonylowe, w pierwszym rzędzie w reakcji z następującymi związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym:

1. Z estrami kwasów karboksylowych tworzą estry kwasów β-ketonokarboksylowych:

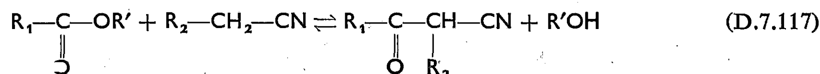


(D.7.115)

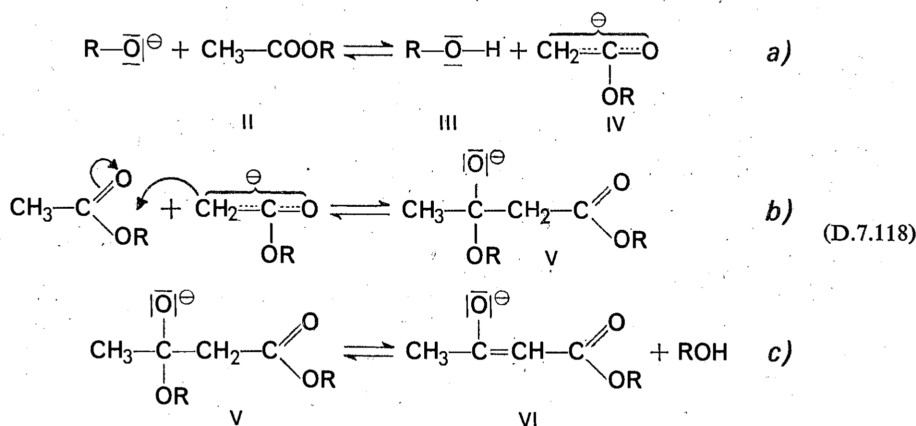
2. Z ketonami tworzą β-dwuketony:


(D.7.116)

3. Z nitrylami tworzą nitryle kwasów β-ketonokarboksylowych:


(D.7.117)

Z powodu stosunkowo małej reaktywności karbonylowej grupy estrowej (por. podrozdz. D.7) jako środki kondensujące trzeba stosować mocne zasady, na ogół alkoholany metali alkalicznych. Przebieg reakcji odpowiada całkowicie sformułowanemu w równaniach (D.7.87) i (D.7.89), na przykład:


(D.7.118)

W pierwszym stadium (a) równowaga przesunięta jest silnie w lewo w związku z tym, że powstały anion IV jest mocną zasadą. Niemniej jednak dalsza reakcja biegnie zgodnie z (b) i (c), ponieważ jako produkt końcowy powstaje nienasycony układ sprzężony VI (enolan) o stosunkowo niskiej energii.

Tak więc kondensację estrową w obecności alkoholanu jako zasady można wykonać z wynikiem pozytywnym tylko w przypadku, gdy związek wprowadzony jako składnik metylenowy może dać produkt końcowy zdolny do enolizacji, tzn. związek ten musi zawierać co najmniej dwa atomy wodoru przy węglu α. Dlatego w warunkach kondensacji Claisena ester kwasu izomasłowego nie może ulec kondensacji do odpowiedniego estru β-ketonokwasu[1].

Enole utworzone w ostatnim stadium reakcji są mocniejszymi kwasami od alkoholu (por. tabelę D.7.18). Dlatego alkoholan litowca wprowadzony jako środek kondensujący zostaje zużyty w reakcji zobojętnienia i należy stosować go zawsze co najmniej w ilościach molowych.

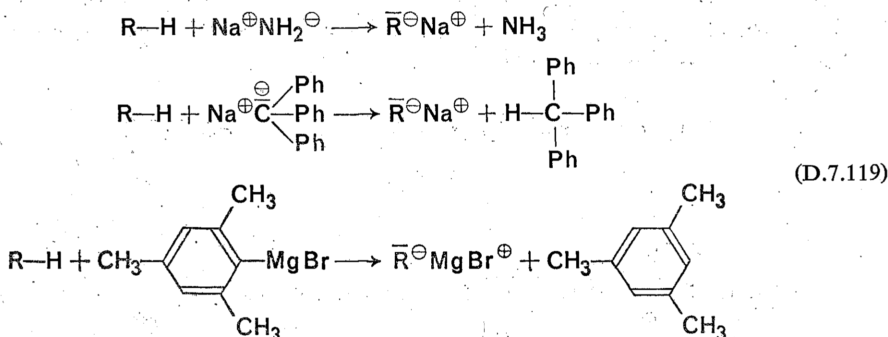
Ze względu na to, że we wszystkich stadiach mamy do czynienia z reakcjami odwracalnymi, można zwiększyć wydajność produktu nie używając nadmiaru alkoholu jako rozpusz-

[1] Kondensacje estrowe prowadzone wobec alkoholanu sodowego lub potasowego nazywane są kondensacjami Claisena.

czalnika, lecz stosując czysty alkoholan (patrz przepis, wariant A). Jeszcze skuteczniejsze jest usuwanie powstającego w reakcji alkoholu przez destylację (ewentualnie w próżni) lub prowadzenie kondensacji w obecności litowca[1] i śladów alkoholu (przepis, wariant B).

Zamiast w pewnym sensie „ciągnąć" całą reakcję od ostatniego stadium, można ją również „popchnąć" od pierwszego stadium zmieniając to stadium w reakcję nieodwracalną. Jest to możliwe w przypadku bardziej energicznych środków kondensujących niż alkoholany litowców, a więc na przykład amidku[2] i wodorku sodowego, trójfenylometylosodu (trytylosodu) i bromku mezytylomagnezowego.

Te środki kondensujące należy również stosować w równomolowych ilościach. W związku z ich nadzwyczaj silną zasadowością (por. wartości pK_a w tabeli D.7.18) przekształcają one praktycznie cały składnik metylenowy w anion, na przykład:



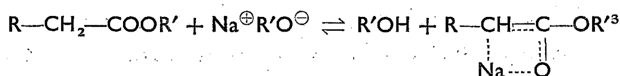
(D.7.119)

W ten sposób udaje się również kondensacja estrowa z takimi związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym, dla których reakcja (D.7.118,c) nie jest energetycznie uprzywilejowana przez wytworzenie nienasyconego układu sprzężonego VI. Proszę napisać reakcję kondensacji estrowej dwóch cząsteczek estru kwasu izomasłowego z trytylosodem!

Na podstawie schematu reakcji (D.7.118) należałoby oczekiwać, że kation litowca należący do anionu alkoholanowego nie będzie wywierał żadnego wpływu na kondensację Claisena. Tak jednak nie jest. Działanie alkoholanów litowców jako środków kondensujących rośnie w szeregu:


$$Li < Na < K < Rb < Cs$$

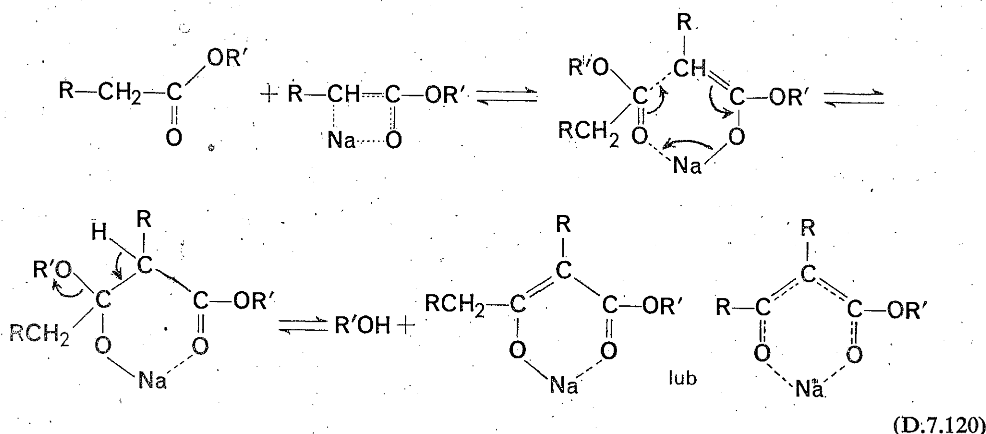
Fakt ten sugeruje dla wielu kondensacji Claisena mechanizm zbliżony do przedstawionego na schemacie (D.7.118), z uwzględnieniem jednak roli kationu litowca jako centrum koordynacyjnego przejściowego produktu reakcji. Powstała w ten sposób para jonowa staje się szczególnie dogodnym partnerem reakcji. Oto najpierw zamiast wolnego, zdysocjowanego karboanionu IV [reakcja (D.7.118)] powstaje jego związek z metalem, nie przewodzący prądu elektrycznego w roztworze, w postaci kowalencyjnej lub w postaci pary jonowej. W parze jonowej z kationem litowca koordynuje również tlen grupy karbonylowej składnika karbonylowego, co zwiększa znacznie jej polaryzację. Dalsze przesunięcia elektronowe przebiegają w myśl reakcji wielocentrowych w utworzonym kompleksie cyklicznym:



[1] Reakcja w obecności metalicznego sodu nie zawsze jednak daje dobre rezultaty, ponieważ mogą w szerokim zakresie wystąpić reakcje uboczne (procesy redukcji prowadzące do α-dwuketonów i α-ketonoalkoholi (acyloin), por. p. D.7.1.7.2.

[2] Należy liczyć się z możliwością utworzenia się amidów kwasowych w reakcji ubocznej.

[3] Reakcja ta odpowiada schematowi (D.7.118,a). Sformułowanie to uwzględnia fakt, że kondensacja estrowa nie biegnie poprzez wolne zdysocjowane (i solwatowane) jony.



(D.7.120)

Kondensacja estrowa dwóch cząsteczek tego samego estru jest ważną metodą otrzymywania estrów β-ketonokwasów[1]. Kondensacja dwóch różnych estrów ma małe znaczenie preparatywne, ponieważ na ogół powstaje wówczas mieszanina różnych produktów końcowych (patrz jednak niżej, reakcje estrów kwasu szczawiowego i mrówkowego). Proszę nazwać wszystkie możliwe produkty reakcji estru kwasu propionowego z estrem kwasu octowego!

Jednoznaczny przebieg ma natomiast reakcja estrów z ketonami (D.7.116) i nitrylami (D.7.117). W tych przypadkach ester występuje zawsze jako składnik karbonylowy (por. jednak reakcję Claisena dla estrów i aldehydów, p. D.7.2.5, w której ester jest składnikiem metylenowym).

Poniżej przytoczono szczególnie ważne pod względem preparatywnym przypadki kondensacji estrowej.

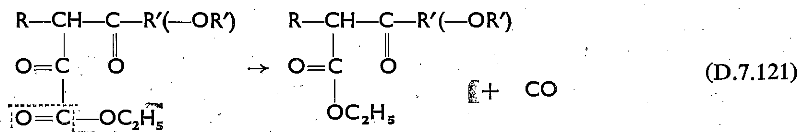
a. *Kondensacja Dieckmanna.* Kondensacja Dieckmanna jest to wewnątrzcząsteczkowa kondensacja estrów kwasów dwukarboksylowych, prowadząca do cyklicznych ketonoestrów. Proszę napisać schematy cyklizacji Dieckmanna, podanych w tabeli D.7.26, wariant B, oraz otrzymywanie estru kwasu cykloheksanonokarboksylowego-2 z estru kwasu pimelinowego!

Maksymalną wydajność otrzymuje się w tej reakcji w przypadku pierścieni pięcio- i sześcioczłonowych. Wyższe estry kwasów dwukarboksylowych dają tylko małe wydajności. Ester kwasu bursztynowego ulega najpierw zwykłej międzycząsteczkowej kondensacji estrowej, a w drugiej fazie, w drodze kondensacji wewnątrzcząsteczkowej, tworzy ester kwasu 1,4-dwuketocykloheksanodwukarboksylowego-2,5. Proszę napisać reakcję!

b. *Kondensacja estrowa estrów kwasu szczawiowego i mrówkowego.* Estry te nie zawierają grupy metylenowej w pozycji α, ale wykazują wysoką aktywność karbonylową (dlaczego?). Dlatego reagują one z innymi estrami w sposób jednoznaczny, również w mieszanej kondensacji estrowej. Proszę napisać schematy reakcji estru kwasu szczawiowego z acetonem i es-

[1] Inną metodę polegającą na rozpadzie estrowym estrów α-acylo-$\alpha\beta$-ketonokwasów opisano w p. D.7.2.8.

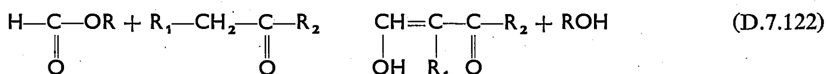
trem kwasu fenylooctowego, kondensacji dwóch moli cyjanku benzylu z 1 molem estru kwasu szczawiowego oraz reakcji 2 moli estru kwasu szczawiowego z acetonem! (Produkt ostatniej reakcji, odszczepiając w obecności kwasu wodę, przechodzi w ester kwasu chelidonowego, pochodną γ-pironu). Otrzymane z estru kwasu szczawiowego i estrów lub ketonów estry kwasu alkiloacylopirogronowego i alkilokarboalkoksypirogronowego odszczepiając tlenek węgla podczas ogrzewania do temperatury ok. 120°C przechodzą w związki β-dwukarbonylowe. Dekarbonylacja przebiega z reguły szczególnie łatwo w przypadku estrów kwasu monoalkiloacylopirogronowego i monoalkilokarboalkoksypirogronowego:



(D.7.121)

Metoda ta służy do otrzymywania alicyklicznych estrów kwasów β-ketonokarboksylowych (na przykład estru kwasu cykloheksanonokarboksylowego-2) i monopodstawionych pochodnych estru malonowego. Te ostatnie można w ten sposób otrzymać w czystej postaci, co metodą alkilowania estrów malonowych jest w niektórych przypadkach w ogóle niemożliwe albo bardzo trudne; patrz p. D.7.2.9.2. Estru kwasu fenylomalonowego nie można w ogóle otrzymać przez fenylowanie estru malonowego.

Estry aldehydokwasów lub aldehydoketony, powstające w reakcji kondensacji estrów kwasu mrówkowego z estrami kwasów karboksylowych lub ketonami, ulegają w wysokim stopniu enolizacji i występują jako związki α-hydroksymetylenowe (odmiana enolowa), na przykład:



(D.7.122)

Ketony α-hydroksymetylenowe, nie podstawione w położeniu α (R_1 = H), ulegają niezwykle łatwo trimeryzacji z utworzeniem pochodnych benzenu (ester formylooctowy tworzy ester kwasu benzenotrójkarboksylowego-1,3,5). Dlatego też otrzymuje się je tylko w postaci soli sodowych.

Estry kwasu węglowego mogą reagować z ketonami, tworząc estry β-ketonokwasów, i z nitrylami, tworząc estry kwasu cyjanooctowego. (Proszę napisać reakcję estru kwasu fenylooctowego z węglanem dwuetylowym!)

Ogólny przepis na kondensację estrową oraz syntezę estrów kwasów glicydowych według Darzensa

Ostrożnie podczas pracy z sodem! (Patrz również rozdział F.)

A. *Reakcja z czystym alkoholanem*

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z rurką z chlorkiem wapniowym, wkraplacz i mieszadło Hershberga (patrz rys. A.1.5,e), umieszcza się 0,5 gramoatomu sodu w postaci grubych kawałków (o oczyszczonej powierzchni), zalewa go 250 ml suchego toluenu i, nie mieszając, ogrzewa do łagodnego wrzenia na łaźni. Kontynuując łagodne ogrzewanie włącza się mieszadło, przestawia

Tabela D.7.26

Kondensacja estrowa; reakcja Darzensa

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylowy kwasu acetylooctowego	ester etylowy kwasu octowego	A, B	t. wrz. 71°C/12 Tr n_D^{20} 1,4198	75
Ester *n*-propylowy kwasu acetylooctowego	ester *n*-propylowy kwasu octowego	A, B	t. wrz. 78°C/11 Tr n_D^{20} 1,4240	75
Ester izopropylowy kwasu acetylooctowego	ester izopropylowy kwasu octowego	B	t. wrz. 69°C/11 Tr n_D^{25} 1,4153	50
Ester etylowy kwasu α-propionylopropionowego	ester etylowy kwasu propionowego	B	t. wrz. 89°C/12 Tr n_D^{20} 1,4228	50
Ester etylowy kwasu α-*n*-butyrylomasłowego	ester etylowy kwasu masłowego	B	t. wrz. 104°C/12 Tr n_D^{20} 1,4271	55
Ester etylowy kwasu α-izobutyryloizomasłowego	ester etylowy kwasu izomasłowego	B[1]	t. wrz. 96°C/12 Tr n_D^{20} 1,4212	25
Ester etylowy kwasu α,γ-dwufenyloacetylooctowego	ester etylowy kwasu fenylooctowego	A, B	t. t. 77°C (etanol)	70
Ester etylowy kwasu metylokarboetoksypirogronowego	ester etylowy kwasu propionowego, ester dwuetylowy kwasu szczawiowego	A, B	t. wrz. 115°C/10 Tr n_D^{20} 1,4303	50, 75
Ester etylowy kwasu fenylokarboetoksypirogronowego	ester etylowy kwasu fenylooctowego, ester dwuetylowy kwasu szczawiowego	A, D	nie destyluje (dekarbonylacja). Wydziela się w postaci surowego produktu po oddestylowaniu rozpuszczalnika	85
Dwubenzoilometan	acetofenon, ester etylowy kwasu benzoesowego	A, B	t. t. 78°C (metanol) t. wrz. 220°C/18 Tr	50, 80
Acetyloaceton	aceton, ester etylowy kwasu octowego	A, B	t. wrz. 136°C n_D^{25} 1,4465	55
Benzoiloaceton	acetofenon, ester etylowy kwasu octowego	A, B	t. wrz. 129°C/10 Tr t. t. 61°C	50, 65
2-Hydroksymetylenocykloheksanon	cykloheksanon, ester etylowy lub metylowy kwasu mrówkowego	A, B[2]	t. wrz. 84°C/12 Tr n_D^{20} 1,5124	55
Ester etylowy kwasu cyklopentanonokarboksylowego-2	ester dwuetylowy kwasu adypinowego	C	t. wrz. 103°C/13 Tr n_D^{20} 1,4519	75
1-Metylo-3-karboetoksypiperydon-4	metylodwukarboetoksyetyloamina	C[3]	t. wrz. 115°C/4 Tr n_D^{20} 1,4802, chlorowodorek t. t. 128°C	70
Ester etylowy kwasu acetylopirogronowego	aceton, ester dwuetylowy kwasu szczawiowego	D	t. wrz. 102°C/12 Tr n_D^{20} 1,4748	70
Ester dwuetylowy kwasu 1,3,5-trójketopentanodwukarboksylowego-1,5	aceton, ester dwuetylowy kwasu szczawiowego	D[4]	t. t. 103°C (ligroina) (mieszanina monoenolu i dwuenolu)	80

c.d. tabeli D.7.26

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Wariant	Stale fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylowy kwasu 2-(ketocykloheksylo)-ketometanokarboksylowego	cykloheksanon, ester dwuetylowy kwasu szczawiowego	D	t. wrz. 118°C/2 Tr	80
Ester etylowy kwasu 2-cyjano-2-fenylo-1-ketoetanokarboksylowego-1	cyjanek benzylu, ester dwuetylowy kwasu szczawiowego	D	t. t. 126°C (60%-owy etanol)	80
1-Cyjano-1-fenylopropanon-2	cyjanek benzylu, ester etylowy kwasu octowego	D[5]	t. t. 90°C (woda/etanol)	65
Ester metylowy kwasu 3-fenyloglicydowego	aldehyd benzoesowy, ester etylowy kwasu chlorooctowego	D[6]	t. wrz. 130°C/5 Tr	90
Ester metylowy kwasu 3-*p*-metoksyfenyloglicydowego	aldehyd anyżowy, ester metylowy kwasu chlorooctowego	D[6]	t. wrz. 145°C/0,7 Tr t. t. 62°C	90
Ester metylowy kwasu 3-fenylo-3-metyloglicydowego	acetofenon, ester etylowy kwasu chlorooctowego	D[6]	t. wrz. 142°C/11 Tr n_D^{20} 1,513	70

[1] Ogrzewać 5 h.
[2] Ogrzewać z wodorkiem sodowym tylko 1,5 h na łaźni glikolowej w temp. 40°C.
[3] Czas trwania reakcji 30 min. Po reakcji zalkalizować wodną warstwę węglanem potasowym, ekstrahować dwukrotnie eterem, roztwór eterowy wysuszyć siarczanem sodowym i wprowadzić chlorowodór.
[4] Umieścić w kolbie 0,15 mola ketonu; po dodaniu składników ogrzewać 4 h pod chłodnicą zwrotną.
[5] Ogrzewać 2 h na wrzącej łaźni wodnej. Gdy po oddestylowaniu rozpuszczalnika produkt reakcji nie będzie stały, należy go ogrzać do temp. 130°C pod zmniejszonym ciśnieniem (15 Tr). Na koniec można substancję przesublimować w temp. 100°C i pod ciśnieniem 10^{-4} Tr.
[6] Reakcję prowadzi się z metanolanem sodowym w metanolu i dlatego powstaje produkt transestryfikacji. Estry metylowe szczególnie łatwo ulegają dalszym przemianom (hydrolizie).

szybko na najwyższe obroty i miesza do chwili, aż sód utworzy białoszarą zawiesinę. Wówczas wyłącza się mieszadło i pozostawia zawiesinę do ostygnięcia. W żadnym przypadku nie należy mieszać do chwili zestalenia się cząstek sodu, ponieważ zbijają się one z powrotem w większe grudki.

Do oziębionej zawiesiny wkrapla się powoli 0,5 mola absolutnego alkoholu[1], dobrze mieszając, oraz, w razie potrzeby, chłodząc. Temperatura mieszaniny reagującej nie powinna przekroczyć 85°C, ponieważ wówczas sód mógłby się stopić i zbić z powrotem w grudki. Mieszaninę reagującą ogrzewa się ponadto jeszcze godzinę w temp. 100°C i, mieszając, wkrapla mieszaninę składników reakcji.

[1] Stosuje się ten sam alkohol, który wchodzi w skład estru. Handlowy alkohol absolutny należy osuszyć; patrz rozdział F.

W celu *otrzymania estrów β-ketonokwasów* stosuje się 0,5 mola odpowiedniego estru, wysuszonego nad pięciotlenkiem fosforu i przedestylowanego, i ogrzewa 15 h na wrzącej łaźni wodnej.

W celu *otrzymania β-dwuketonów* dodaje się, chłodząc wodą, mieszaninę 0,5 mola ketonu i 1 mola estru (obydwa odczynniki wysuszone nad pięciotlenkiem fosforu i przedestylowane) i ogrzewa dodatkowo jeszcze 4 h na wrzącej łaźni wodnej.

W celu *otrzymania estrów kwasu alkilokarboalkoksypirogronowego i α-formylokarboksylowego* (estrów kwasu α-hydroksymetylenokarboksylowego) dodaje się mieszaninę 0,5 mola estru kwasu szczawiowego lub 0,5 mola estru kwasu mrówkowego i 0,5 mola estru kwasu karboksylowego i pozostawia na noc w temperaturze pokojowej.

Po zakończeniu reakcji wydestylowuje się z mieszaniny reagującej frakcje wrzące poniżej temp. 100°C (temperatura łaźni 120°C), a pozostałość wylewa do mieszaniny 0,6 mola kwasu octowego i lodu (ok. 33%-owy kwas octowy). Warstwę organiczną oddziela się, warstwę wodną ekstrahuje jeszcze kilkakrotnie eterem, połączone ekstrakty eterowe przemywa starannie wodą i suszy siarczanem sodowym. Rozpuszczalnik odparowuje się, a pozostałość destyluje lub krystalizuje.

B. *Reakcja z wodorkiem sodowym*

W 1-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zwrotną z rurką do odprowadzania gazu, otrzymuje się zawiesinę 0,5 mola wodorku sodowego w cykloheksanie[1] i, mieszając, wkrapla się mieszaninę składników reakcji w ilościach podanych w punkcie A. Ogrzewa się dodatkowo 3 h do wrzenia[2], pozostawia do ostygnięcia i postępuje tak, jak podano w punkcie A.

C. *Cyklizacja Dieckmanna w obecności pyłu sodowego*

W sposób opisany w punkcie A przyrządza się zawiesinę sodu z 0,5 gramoatomu sodu w 500 ml toluenu. Do energicznie mieszanej, jeszcze gorącej mieszaniny, wkrapla się 0,5 mola odpowiedniego absolutnego estru kwasu dwukarboksylowego, w którym rozpuszczono 1 ml absolutnego alkoholu. Gdy ustanie pierwsza gwałtowna reakcja, mieszaninę reagującą ogrzewa się do wrzenia jeszcze 6 h i po ochłodzeniu wylewa ostrożnie do mieszaniny 200 g lodu i 0,5 mola stężonego kwasu solnego. Następnie oddziela się warstwę organiczną, wytrząsa warstwę wodną jeszcze dwukrotnie z eterem lub benzenem, przemywa kilkakrotnie połączone ekstrakty niewielką ilością wody, suszy siarczanem sodowym i oddestylowuje rozpuszczalnik. Pozostałość poddaje się destylacji.

D. *Reakcja z alkoholowym roztworem alkoholanu*

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z rurką z chlorkiem wapniowym, wkraplacz i mieszadło, przyrządza się roztwór alko-

---

[1] Patrz rozdział F.

[2] Najlepiej stosować promiennik podczerwieni, a nie łaźnię wodną.

holanu z 0,3 gramoatomu sodu i 300 ml absolutnego alkoholu[1]. Po całkowitym rozpuszczeniu sodu wkrapla się, mieszając i chłodząc wodą z lodem, mieszaninę suchych związków wyjściowych (po 0,3 mola każdego z nich).

W celu *otrzymania estrów kwasu glicydowego* dodaje się mieszaninę 0,2 mola składnika karbonylowego i 0,3 mola estru kwasu chlorooctowego (jedna część estru zostaje zużyta na utworzenie estru kwasu alkoksyoctowego) i prowadzi reakcję w temp. —10°C.

Mieszaninę reagującą pozostawia się na noc, następnie zobojętnia równomolową ilością kwasu octowego i wylewa do 1 litra wody z lodem. Roztwór wodny ekstrahuje się kilkakrotnie eterem lub odsącza. Ekstrakt eterowy przemywa się wodą i suszy siarczanem sodowym. Po odparowaniu rozpuszczalnika pozostałość oczyszcza się przez destylację lub krystalizację.

Ester etylowy kwasu izowaleryloοctowego z ketonu izobutylowometylowego i węglanu dwuetylowego oraz *ester etylowy kwasu benzoilooctowego* z acetofenonu i węglanu dwuetylowego: A. Brändström, *Acta Chem. Scand.*, **4**, 1315 (1950).

Ester etylowy kwasu α-cyjanofenylooctowego z cyjanku benzylu i węglanu dwuetylowego: V.H. Wallingford, D.M. Jones, A.H. Homeyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 576 (1942).

Ogólny przepis na reakcję dekarbonylacji estrów kwasu alkiloacylopirogronowego i kwasu alkilokarboalkoksypirogronowego

Do odpowiedniego estru kwasu alkiloacylopirogronowego lub alkilokarboalkoksypirogronowego, umieszczonego w aparaturze do destylacji próżniowej (można bezpośrednio stosować również surowy produkt), dodaje się szczyptę pyłu żelaza i szczyptę kwasu borowego i ogrzewa powoli na łaźni pod zmniejszonym ciśnieniem (40–

Tabela D.7.27

Kondensacja estrowa według Darzensa

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylowy kwasu cykloheksanonokarboksylowego-2	ester etylowy kwasu 2-(ketocykloheksylo)-ketometanokarboksylowego	t. wrz. 107°C/12 Tr n_D^{20} 1,4794	80
Ester dwuetylowy kwasu fenylomalonowego	ester etylowy kwasu fenylokarboetoksypirogronowego	t. wrz. 151°C/10 Tr n_D^{20} 1,4977	67
Ester dwuetylowy kwasu metylomalonowego	ester etylowy kwasu karboetoksymetylopirogronowego	t. wrz. 83°C/12 Tr n_D^{20} 1,4126	95

[1] Handlowy alkohol absolutny należy dodatkowo osuszyć; patrz rozdział F.

50 Tr[1]) do zapoczątkowania reakcji (temperatura łaźni 140–170°C). Odszczepienie tlenku węgla rozpoznaje się po wzroście ciśnienia. Oddestylowuje wówczas część estru, który uległ reakcji dekarbonylacji. Z chwilą, gdy przestanie wydzielać się gaz, podwyższa się powoli temperaturę łaźni do 180°C (temperatura maksymalna) i oddestylowuje pozostały produkt. W razie potrzeby obniża się ciśnienie. Surowy produkt destyluje się ponownie pod zmniejszonym ciśnieniem.

Podczas gdy proste aldehydy i ketony występują praktycznie całkowicie w postaci odmiany ketonowej (na przykład aceton w 99,9998%), β-ketonoestry i β-dwuketony ulegają w większym lub mniejszym stopniu enolizacji. Ester acetylooctowy w czystej postaci zawiera w temperaturze pokojowej 7,5% odmiany enolowej, acetyloaceton — 80%. Enol związku β-dwukarbonylowego tworzy z chlorkiem żelazowym barwne sole, występujące w postaci chelatowych związków kompleksowych:



(D.7.123)

Tworzenie się barwnych związków kompleksowych żelaza stosuje się jako reakcję próbną na związki β-dwukarbonylowe (patrz p. E.1.2.5.2). Reakcja zachodzi natychmiast już ze związkami zawierającymi 1–2% enolu. Ester malonowy i jego pochodne nie dają reakcji z chlorkiem żelazowym, ponieważ praktycznie nie ulegają enolizacji. Czyste zabarwienie chelatowego związku kompleksowego żelaza obserwuje się tylko w roztworze alkoholowym. W wodnym roztworze występują poza tym jeszcze proste barwne sole. Tak na przykład fenole, które nie zawierają grupy tworzącej chelaty, dają zabarwienie z chlorkiem żelazowym tylko w roztworze wodnym; jest ono spowodowane powstawaniem zasadowych soli.

Kondensacja estrowa zajmuje szczególne miejsce wśród omówionych w tym rozdziale ważnych metod preparatywnych, prowadzących do utworzenia wiązania C—C, ponieważ powstające związki β-dwukarbonylowe i ich analogi zawierają trzy grupy funkcyjne. Można je zatem przeprowadzić w najrozmaitsze inne związki drogą zarówno przemiany grupy ketonowej (redukcja, patrz p. D.7.1.7.1; tworzenie enamin, patrz p. D.7.1.1), jak również reakcji ugrupowania metylenowego (reakcja przyłączenia Michaela, patrz p. D.7.4.3; acylowanie, patrz p. D.7.2.7.1; alkilowanie, patrz p. D.7.2.9.2: chlorowcowanie, patrz p. D.7.2.9.1) oraz reakcji grupy karboksylowej (hydroliza, rozpad ketonowy, patrz p. D.7.1.4.3; tworzenie amidów, patrz p. D.7.1.4.2).

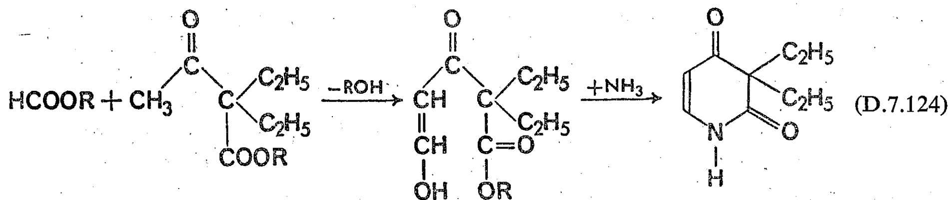
Związki β-dwukarbonylowe służą często również jako substraty w syntezie związków heterocyklicznych.

Znaczenie techniczne ma przede wszystkim ester acetylooctowy. Produkty jego przemian (na przykład pirazolony) stosuje się w syntezie barwników azowych (patrz p. D.8.3.3) i leków (patrz p. D.7.1.4.2).

---

[1] Ciśnienie i temperatura powinny być z sobą skoordynowane tak, żeby dekarbonylacja przebiegała w możliwie niskiej temperaturze i żeby nie destylował przy tym związek wyjściowy.

Przez kondensację estrową estru dwuetyloacetylooctowego oraz estru kwasu mrówkowego i powstającego w dalszej reakcji połączenia hydroksymetylenowego (enolu) z amoniakiem otrzymuje się ważny środek nasenny — Benedorm (Persedon):



Ester fenylomalonowy znajduje zastosowanie w syntezie barbituranów (Luminal, por. p. D.7.1.4.2).

Reakcje typu kondensacji estrowej przebiegają również w organizmach zwierzęcych. Proszę zapoznać się z podręcznika z przemianą tłuszczów (cykl kwasu tłuszczowego, cykl kwasu cytrynowego).

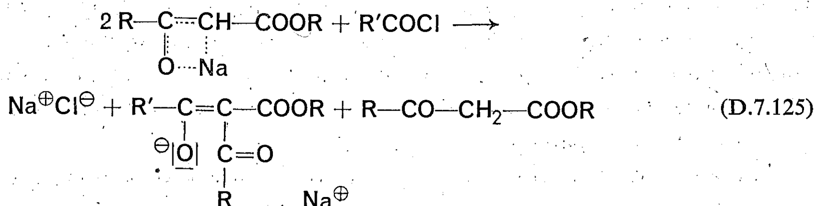
7.2.7. Reakcje chlorków i bezwodników kwasowych ze związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym (acylowanie związków zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym)

Chlorki i bezwodniki kwasów karboksylowych mogą reagować w obecności zasadowych środków kondensujących, podobnie jak estry kwasów karboksylowych, ze związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym. Mechanizm tej reakcji jest analogiczny do mechanizmu kondensacji estrowej. Reakcje z prostymi estrami lub ketonami nie mają dużego znaczenia, ponieważ w syntezie związków β-dwukarbonylowych stosuje się na ogół kondensację estrową (por. jednak p. D.7.2.7.2).

7.2.7.1. Acylowanie związków β-dwukarbonylowych

Acylowanie związków β-dwukarbonylowych jest przemianą bardzo ważną preparatywnie; reagują tu najczęściej odpowiednie enolany metali i z chlorkami kwasowymi.

Powstający przy tym związek β-trójkarbonylowy ma charakter silniej kwasowy od użytego do reakcji związku β-dwukarbonylowego (dlaczego?) i dlatego z jego enolanu odszczepia się kation:

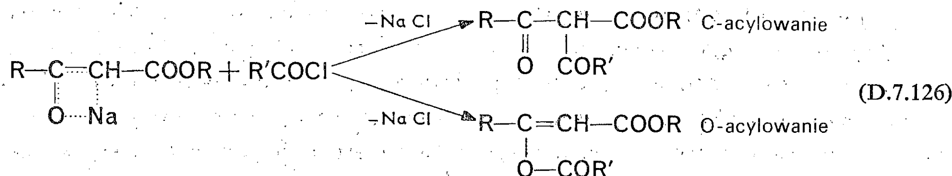


Z tych przyczyn należy stosować dwa równoważniki zasady pomocniczej (najczęściej alkoholan sodowy lub magnezowy[1]). Proszę sformułować reakcję chlorku propionylu z estrem acetylooctowym lub malonowym!

---

[1] Często stosuje się alkoholan magnezowy, ponieważ pochodne magnezowe związków β-dwukarbonylowych są łatwiej rozpuszczalne niż pochodne sodowe.

W określonych warunkach obserwuje się podstawienie *przy atomie tlenu enolanu* (O-acylowanie):

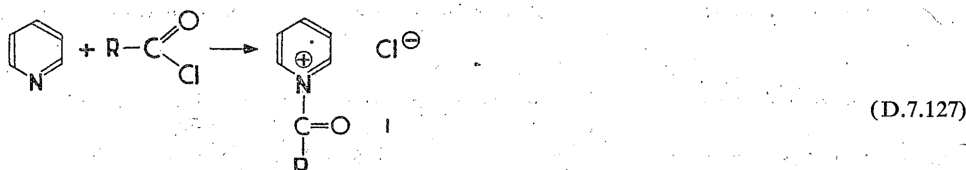


(D.7.126)

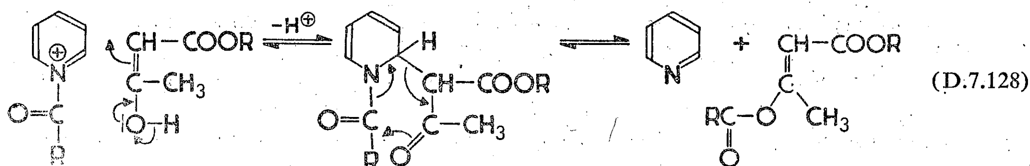
Stosunek podstawienia przy tlenie do podstawienia przy węglu zależy zarówno od struktury środka acylującego i związku β-dwukarbonylowego, jak i od środowiska reakcji, tzn. od metalu zastosowanego do wytworzenia enolanu i od rozpuszczalnika.

Ester malonowy i jego pochodne dają tylko produkty C-podstawione.

Acylowanie wolnych związków dwukarbonylowych w pirydynie prowadzi do produktów C-acylowanych, na przykład:



(D.7.127)



(D.7.128)

Przyłączenie estru acetylooctowego do soli acylopirydyniowej I odpowiada reakcji Mannicha lub katalizowanej przez kwas addycji aldolowej do azotowego analogu grupy karbonylowej —N=C<. To pierwsze stadium reakcji określa jej kierunek — O-acylowanie. Proszę napisać sumaryczne równanie reakcji!

Prawdopodobnej reakcji ubocznej, alkoholizy chlorku acylowego, można w znacznej mierze uniknąć stosując alkohol jako rozpuszczalnik i prowadząc reakcję w temperaturze ok. 0°C. Chlorkami kwasowymi, które trudno ulegają hydrolizie, można acylować nawet w wodnym roztworze wodorotlenku sodowego.

Ogólny przepis na acylowanie związków β-dwukarbonylowych

W 2-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło (najlepiej takie, jak na rys. A.1.5,e), sprawną chłodnicę z rurką z chlorkiem wapniowym i wkraplacz, umieszcza się 1 gramoatom wiórków magnezowych, zalewa je 50 ml absolutnego etanolu i dodaje 5 ml suchego czterochlorku węgla, który zapoczątkowuje tworzenie etanolanu magnezowego. Z chwilą zapoczątkowania reakcji wkrapla się, energicznie mieszając, mieszaninę 1 mola związku β-dwukarbonylowego, 100 ml absolutnego etanolu i 400 ml absolutnego eteru z taką szybkością, żeby mieszanina reagująca gwałtownie wrzała. Po upływie kilku godzin cały magnez ulega praktycznie rozpuszczeniu i powsta-

je bezbarwne połączenie magnezowe. Dobrze chłodząc wodą z lodem wkrapla się następnie 1 mol odpowiedniego świeżo przedestylowanego chlorku kwasowego w 100 ml absolutnego eteru, miesza jeszcze godzinę, chłodząc, i pozostawia na noc. Następniego dnia dodaje się, chłodząc lodem, mieszaninę 400 g lodu i 25 ml stężonego kwasu siarkowego, oddziela warstwę eterową i ekstrahuje warstwę wodną jeszcze dwa razy eterem. Połączone ekstrakty eterowe przemywa się wodą do odczynu w przybliżeniu obojętnego, suszy siarczanem sodowym i prowadzi destylację frakcyjną pod zmniejszonym ciśnieniem stosując 20-cm kolumnę Vigreux.

Tabela D.7.28

Acylowanie związków β-dwukarbonylowych

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester α-benzoiloacetylooctowy	ester acetylooctowy, chlorek benzoilu	t. wrz. 175°C/12 Tr n_D^{28} 1,5390	75
Ester α-*n*-butyryloacetylooctowy	ester acetylooctowy, chlorek butyrylu	t. wrz. 112°C/16 Tr n_D^{20} 1,4703	75
Ester α-izobutyryloacetylooctowy	ester acetylooctowy, chlorek izobutyrylu	t. wrz. 114°C/15 Tr n_D^{20} 1,4678	50
Ester α-fenyloacetyloacetylooctowy	ester acetylooctowy, chlorek fenyloacetylu	t. wrz. 116°C/0,005 Tr n_D^{20} 1,5334	85
Ester acetylomalonowy	ester malonowy, chlorek acetylu	t. wrz. 120°C/11 Tr n_D^{20} 1,4374	90
Ester benzoilomalonowy	ester malonowy, chlorek benzoilu	t. wrz. 148°C/0,8 Tr n_D^{25} 1,5066	80
Ester fenyloacetylomalonowy	ester malonowy, chlorek fenyloacetylu	t. wrz. 120°C/0,01 Tr	90

Pochodne C-acylowe estru acetylooctowego służą jako materiał wyjściowy do syntezy wyższych estrów β-ketonokwasów, które można z nich otrzymać w drodze rozpadu estrowego (por. p. D.7.2.8). Nie jest przy tym konieczne oczyszczanie estrów acylooctowych.

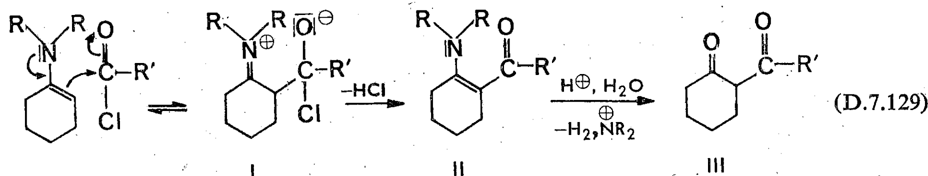
Ester etylowy kwasu dwubenzoilooctowego z estru benzoilooctowego i chlorku benzoilu w obecności dwumetyloaniliny: P.E. Wright, W.E. McEwen, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 4540–4542 (1954).

Ester etylowy kwasu benzoilooctowego z estru acetylooctowego i chlorku benzoilu w roztworze wodnym (acylowanie z dodatkowym rozpadem estrowym): J.M. Straley, A.C. Adams, *Org. Syntheses*, **37**, 32 (1957).

7.2.7.2. Acylowanie aldehydów i ketonów za pośrednictwem enamin

Acylowania prostych związków karbonylowych chlorkami i bezwodnikami kwasowymi można dokonać tylko w wyjątkowych przypadkach (na przykład aryloalkiloketony) i tylko z zastosowaniem silnych katalizatorów zasadowych ($NaNH_2$, trytylosód i in.). Zachodzą tu

w znacznej mierze reakcję uboczne (jakie?). Stosowania silnie zasadowych środków kondensujących można uniknąć, jeśli przeprowadzi się związek karbonylowy w analog azotowy enolu (enaminę, patrz p. D.7.1.1) za pomocą odpowiedniej aminy. Reaktywność takiego enolu, jako prawdziwej zasady, jest dostatecznie duża, aby mógł on reagować bezpośrednio ze środkiem acylującym:



(D.7.129)

Po stadium przyłączenia, prowadzącym do związku I, następuje eliminacja chlorowodoru i utworzenie enaminy II acylowanej w położeniu α. W najprostszym przypadku drugi mol enaminy wiąże chlorowodór. W celu całkowitego wykorzystania enaminy wskazane jest dodanie równomolowej ilości pomocniczej zasady, na przykład bezwodnej trójetyloaminy. Związek β-dwukarbonylowy III otrzymuje się na koniec drogą hydrolizy kwasowej związku II.

Ogólny przepis na otrzymywanie β-dwuketonów przez acylowanie enamin

W kolbie trójszyjnej o pojemności 250 ml, zaopatrzonej we wkraplacz, chłodnicę zwrotną i mieszadło, rozpuszcza się 0,1 mola enaminy i 0,12 mola destylowanej znad sodu trójetyloaminy w 150 ml suchego benzenu. Mieszaninę reagującą ogrzewa się

Tabela D.7.29

Acylowanie enamin

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
2-Acetylocykloheksanon	morfolinocykloheksen chlorek acetylu	t. wrz. 112°C/18 Tr	50
2-Propionylocykloheksanon	morfolinocykloheksen chlorek propionylu	t. wrz. 114°C/12 Tr	60
2-Butyrylocykloheksanon	morfolinocykloheksen chlorek butyrylu	t. wrz. 125°C/15 Tr	55
2-Acetylocyklopentanon	morfolinocyklopenten chlorek acetylu	t. wrz. 78°C/8 Tr	60
2-Propionylocyklopentanon	morfolinocyklopenten chlorek propionylu	t. wrz. 108°C/15 Tr	60
2-Butyrylocyklopentanon	morfolinocyklopenten chlorek butyrylu	t. wrz. 112°C/15 Tr	65

na łaźni wodnej do temp. 35°C i wkrapla powoli w tej temperaturze 0,12 mola chlorku kwasu karboksylowego. Następnie pozostawia się mieszaninę reagującą jeszcze 1 h w temp. 35°C i dodatkowo przez noc w temperaturze pokojowej. Po dodaniu 50 ml 20%-owego kwasu solnego ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do wrzenia, mieszając, w ciągu 30 min. Teraz oddziela się warstwę wodną i przemywa wodą warstwę organiczną do odczynu obojętnego. Dodając rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodowego doprowadza się wartość pH warstwy wodnej do 5–6 i ekstrahuje jeszcze dwukrotnie benzenem. Połączone ekstrakty benzenowe suszy się siarczanem sodowym. Po odparowaniu rozpuszczalnika destyluje się pozostałość pod zmniejszonym ciśnieniem i zbiera frakcje w szerokich granicach temperatur wrzenia. Otrzymane acylowane ketony można wprowadzać do reakcji rozpadu kwasowego również bez dalszego oczyszczania.

7.2.8. Rozpad estrowy i kwasowy związków *β*-dwukarbonylowych

Estry *β*-ketonokwasów i *β*-dwuketony można ponownie rozszczepić alkoholowym roztworem alkoholanu („rozpad estrowy"), ponieważ wszystkie stadia kondensacji Claisena [reakcja (D.7.118) lub (D.7.120)] są reakcjami odwracalnymi, na przykład:

$$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH=\underset{\underset{HO}{|}}{C}-R' \xrightarrow{OR^{\ominus}} \underset{\text{I}}{R-\overset{\overset{OR}{|}}{\underset{\underset{|\overline{O}|^{\ominus}}{|}}{C}}-CH=\underset{\underset{HO}{|}}{C}-R'} \rightleftharpoons R-C{\overset{OR}{\underset{O}{\lessdot}}} + |\overset{\ominus}{C}H_2-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R' \quad \xrightarrow[-RO^{\ominus}]{+ROH} \quad CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R' \qquad \text{(D.7.130)}$$

Produkt przejściowy I odpowiada związkowi V w reakcji (D.7.118).

Jak wynika z reakcji (D.7.130) i co zostało również udowodnione doświadczalnie, alkoholan reaguje z nie ulegającą enolizacji grupą ketonową. Estry *β*-ketonokwasów, które praktycznie całkowicie przechodzą pod wpływem alkoholanu w enolan, ulegają rozpadowi znacznie trudniej niż *β*-dwuketony, które — również w postaci enolanu — mają jeszcze jedną reaktywną ketonową grupę karbonylową.

Jednorodne produkty reakcji powstają wówczas, gdy dominuje kierunek enolizacji do 1,3-dwuketonów.

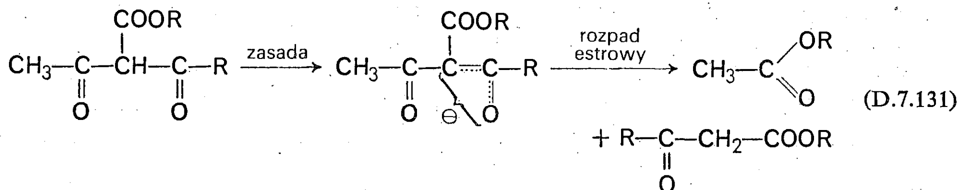
Użycie wodorotlenku alkalicznego zamiast alkoholanu w reakcji z *β*-dwuketonami lub estrami *β*-ketonokwasów prowadzi do powstania, zgodnie z równaniem (D.7.130), anionu kwasu oraz ketonu lub estru (który natychmiast ulega hydrolizie). W związku z tym, że aniony kwasów nie wykazują żadnej reaktywności karbonylowej, nie może wytworzyć się z powrotem związek *β*-dwukarbonylowy i rozpad będzie całkowity („rozpad kwasowy", patrz dalej).

Jako reakcja uboczna rozpadu kwasowego estrów *β*-ketonokwasów występuje w znacznej mierze „rozpad ketonowy" (patrz p. D.7.1.4.3). Możliwy jest on dlatego, że w czasie hydrolizy i dekarboksylacji zostaje zaatakowana grupa karboksylowa estru *β*-ketono-

kwasu. Dlatego rozpad kwasowy estrów β-ketonokwasów ma niewielkie znaczenie preparatywne. W większości przypadków lepiej jest otrzymywać odpowiednie kwasy przez podstawione pochodne estru malonowego (patrz p. D.7.1.4.3).

Zdolność do rozpadu związków β-dwukarbonylowych pod działaniem odczynników alkalicznych znacznie wzrasta podczas przejścia od związków α-niepodstawionych do α-monopodstawionych i w końcu do α,α-dwupodstawionych. W związku z tym, że α,α-dwupodstawione związki dwukarbonylowe nie mogą już ulegać enolizacji, zasada nie zostaje zużyta w tej reakcji ubocznej i w tym przypadku udaje się już przeprowadzić rozpad estrowy z katalitycznymi ilościami zasady. Reakcja ta jest reakcją uboczną podczas otrzymywania dwualkilowych pochodnych estrów β-ketonokwasów, β-dwuketonów i estrów kwasu malonowego (por. p. D.7.2.9.2).

W przypadku estrów α-acylo-β-ketonokwasów, powstających drogą acylowania estrów β-ketonokwasów, mamy do czynienia równocześnie z β-dwuketonem i estrem β-ketonokwasu. Na podstawie przytoczonych już rozważań jest oczywiste, że w omawianym przypadku rozpad kwasowy lub estrowy zachodzi w układzie β-dwuketonu. Z alkoholowym roztworem alkoholanu (lub wodorotlenku potasowego) powstaje wówczas ester β-ketonokwasu, który na zimno nie ulega dalszym przemianom i dlatego można go łatwo wydzielić (rozpad estrowy według Hunsdieckera):



(D.7.131)

W związku z tym, że zgodnie z reakcją (D.7.130) w produkcie rozpadu — w ketonie lub estrze β-ketonokwasu — znajduje się zawsze grupa karbonylowa, która ulega enolizacji, z estru α-acylo-β-ketonokwasu otrzymuje się zawsze ten spośród dwóch możliwych estrów β-ketonokwasu, który przejawia większą tendencję do tworzenia enolanu. Zazwyczaj jest to ester β-ketonokwasu zawierający większą grupę acylową. α-Acylowanie estru acetylooctowego połączone z rozpadem Hunsdieckera stanowi dlatego ważną metodę syntezy wyższych estrów β-ketonokwasów z estru acetylooctowego, jak na przykład estru benzoilooctowego.

Ze względu na to, że utworzony w reakcji rozpadu Hunsdieckera ester β-ketonokwasu nie ulega rozpadowi w zimnym alkoholowym roztworze KOH, nie jest konieczne wykonywanie wspomnianej reakcji w roztworze alkoholanowym.

Ogólny przepis na rozpad estrowy acylowanego estru kwasu acetylooctowego (reakcja Hunsdieckera)

1 mol estru acyloacetylooctowego[1] pozostawia się na noc z 1,05 mola wodorotlenku potasowego w 500 ml etanolu lub metanolu[2]. Mieszaninę reagującą wylewa się następnie do mieszaniny 3 kg lodu i 27 ml stężonego kwasu siarkowego i ekstrahuje czte-

[1] Otrzymywanie patrz p. D.2.1. Można stosować nie destylowany, surowy produkt.
[2] Stosując etanol otrzymuje się estry etylowe, w metanolu, wskutek transestryfikacji, estry metylowe.

rokrotnie po 200 ml eteru. Połączone wyciągi eterowe przemywa się wodą do odczynu w przybliżeniu obojętnego, suszy siarczanem magnezowym i odparowuje rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem stosując 25-cm kolumnę Vigreux.

Tabela D.7.30

Rozpad estrowy acylowanych pochodnych estru acetylooctowego

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylowy kwasu benzoilooctowego	ester etylowy kwasu α-benzoiloacetylooctowego	t. wrz. 137°C/4 Tr n_D^{25} 1,5254	75
Ester metylowy kwasu benzoilooctowego	ester etylowy kwasu α-benzoiloacetylooctowego	t. wrz. 122°C/2,5 Tr n_D^{25} 1,5372	75
Ester metylowy kwasu 4-fenyloacetylooctowego	ester etylowy kwasu α-fenyloacetyloacetylooctowego	t. wrz. 125°C/3 Tr n_D^{20} 1,5158	70
Ester etylowy kwasu 4-fenyloacetylooctowego	ester etylowy kwasu α-fenyloacetyloacetylooctowego	t. wrz. 120°C/0,6 Tr n_D^{25} 1,5011	70
Ester etylowy kwasu *n*-butyrylooctowego	ester etylowy kwasu α-*n*-butyryloacetylooctowego	t. wrz. 94°C/15 Tr	70
Ester etylowy kwasu izobutyrylooctowego	ester etylowy kwasu α-izobutyryloacetylooctowego	t. wrz. 85°C/16 Tr n_D^{25} 1,4245	40

Rozpad kwasowy α-acylocykloalkanonów ma zastosowanie preparatywne do przedłużania łańcucha kwasów karboksylowych, ponieważ powstające ketonokwasy tłuszczowe można łatwo zredukować metodą Wolffa–Kiżnera (patrz p. D.7.1.7.3). Proszę sformułować kilka przykładów spośród podanych w tabeli D.7.31!

Ogólny przepis na rozpad kwasowy α-acyloketonów[1]

Do 0,1 mola α-acylocykloheksanonu[2] dodaje się, mieszając, w temp. 100°C trzykrotną molową ilość gorącego 60%-owego roztworu wodorotlenku potasowego i utrzymuje tę temperaturę w ciągu 15 min. Po ochłodzeniu rozpuszcza się skrzepłą mieszaninę w 300 ml wody i wkrapla tyle stężonego kwasu solnego, żeby roztwór wykazywał jeszcze odczyn zasadowy. Następnie wytrząsa się go z eterem, wodną warstwę mocno zakwasza kwasem solnym i ekstrahuje chloroformem. Po odpędzeniu rozpuszczalnika destyluje się w wysokiej próżni.

W celu przeprowadzenia rozpadu α-acylocyklopentanonów[2] lepiej jest ogrzewać je 3 h do wrzenia z 100 ml 5%-owego roztworu wodorotlenku sodowego i dalej postępować tak, jak podano wyżej.

[1] Według: S. Hünig i współprac., *Chem. Ber.*, **91**, 129 (1958); *ibid.*, **93**, 913 (1960).

[2] Można użyć do reakcji produktu nieoczyszczonego.

Tabela D.7.31

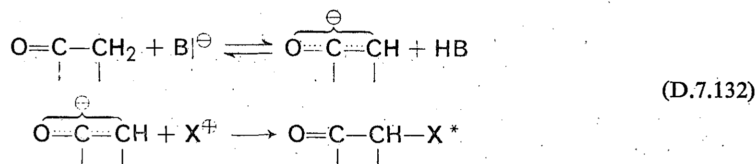
Rozpad kwasowy α-acyloketonów

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Kwas 6-ketoenantowy	acetylocyklopentanon	t. wrz. 123°C/1 Tr, t. t. 35°C	55
Kwas 7-ketokaprylowy	acetylocykloheksanon	t. wrz. 161°C/4 Tr, t. t. 29°C	50
Kwas 6-ketokaprylowy	propionylocyklopentanon	t. wrz. 136°C/1,5 Tr, t. t. 52°C	50
Kwas 7-ketopelargonowy	propionylocykloheksanon	t. wrz. 152°C/2 Tr, t. t. 42°C	70
Kwas 6-ketopelargonowy	butyrylocyklopentanon	t. wrz. 133°C/0,5 Tr, t. t. 35°C	70
Kwas 7-ketokaprynowy	butyrylocykloheksanon	t. wrz. 157°C/2 Tr, t. t. 37°C	40

7.2.9. Chlorowcowanie i alkilowanie związków karbonylowych

Związki karbonylowe mają — obok głównie dotychczas omawianych własności elektrofilowych grupy karbonylowej — również ośrodek nukleofilowy na atomie węgla w położeniu α. Dlatego też, obok możliwości wzajemnego reagowania (w reakcjach typu aldolowego), przejawiają również zdolność do reakcji z innymi odczynnikami elektrofilowymi, na przykład z chlorowcami, halogenkami alkilowymi, kwasem azotawym i solami dwuazoniowymi (patrz podrozdz. D.8). W tych przemianach traktujemy nukleofilowe związki karbonylowe lub inne związki zawierające wiązania C—H o charakterze kwasowym jako substrat reakcji.

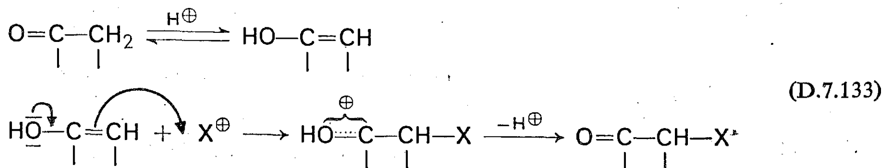
Mechanizm tej reakcji jest analogiczny z mechanizmem przyłączenia aldolowego. Przemiany te mogą na ogół przebiegać zarówno w środowisku alkalicznym [przez anion związku zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym, podobnie jak w reakcji (D.7.88)]:



(D.7.132)

* Odczynnik elektrofilowy w równaniach (D.7.132) i (D.7.133) zapisuje się dla prostoty jako $X^{\oplus}$ (np. $Cl^{\oplus}$). Jak to zostało już omówione w podrozdziale D.2, D.4 i D.5, chodzi tu najczęściej o reakcje na atomach zawierających cząstkowy ładunek dodatni powstały wskutek polaryzacji wiązań (np. $\overset{\delta\oplus}{Cl}—\overset{\delta\ominus}{Cl}$, $\overset{\delta\oplus}{R}—\overset{\delta\ominus}{Cl}$).

jak i w środowisku kwasowym [przez enol, podobnie jak w reakcji (D.7.91)]:



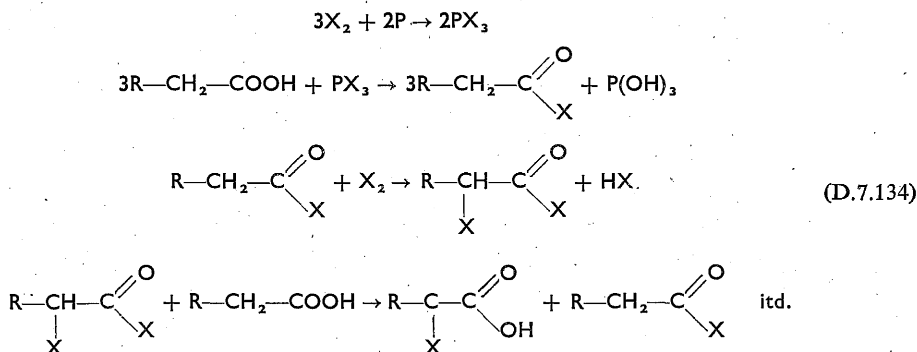
(D.7.133)

7.2.9.1. Chlorowcowanie

Związki karbonylowe zawierające stosunkowo silnie kwasowy wodór w wiązaniu C—H (aldehydy, ketony, jak również związki β-dwukarbonylowe) można bardzo łatwo chlorowcować. Reakcję mogą katalizować zarówno kwasy (chlorowcowodór) jak i zasady (octan sodowy). Proszę sformułować te przemiany!

Grupa karbonylowa kwasów karboksylowych jest za mało aktywna, aby możliwe było chlorowcowanie w położeniu α. Dlatego należy przeprowadzić grupę karboksylową pośrednio w halogenek kwasowy dodając katalizatory (czerwony fosfor, trójchlorek fosforu i in.).

W tej postaci aktywuje ona położenie α w dostatecznej mierze [por. zestawienie (D.7.3)].



(D.7.134)

Chlorowcowanie kwasów karboksylowych prowadzi również do pochodnych β-chlorowcowych jako produktów ubocznych; powstają one prawdopodobnie w wyniku reakcji rodnikowej (por. podrozdz. D.1).

Ogólny przepis na otrzymywanie kwasów α-bromotłuszczowych

Wszystkie prace należy prowadzić pod dobrze działającym wyciągiem! O obchodzeniu się z bromem por. rozdział F.

W kolbie trójszyjnej, zgodnie z rys. A.1.4,d (wylot rozdzielacza powinien być zanurzony w cieczy), umieszcza się mieszaninę 0,5 mola odpowiedniego kwasu tłuszczowego i 0,15 gramoatomu czerwonego fosforu i, mieszając, wkrapla się 0,5 mola bezwodnego bromu z taką szybkością, żeby w chłodnicy nie pojawiły się barwne pary bromu. Temperatura reakcji nie powinna przy tym przekroczyć 40–50°C. Po dodaniu całej

ilości bromu wprowadza się szybko jeszcze 0,5 mola suchego bromu i, mieszając, ogrzewa dodatkowo 48 h na łaźni wodnej w temp. 40°C. W celu wydzielenia produktów dodaje się 0,5 mola wody, ogrzewa do temp. 120–140°C pod chłodnicą zwrotną

Tabela D.7.32

Kwasy α-bromotłuszczowe

Produkt	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Kwas bromooctowy	t. wrz. 117°C/15 Tr, t. t. 49°C	70
Kwas α-bromopropionowy	t. wrz. 95°C/12 Tr, t. t. 25°C	70
Kwas α-bromomasłowy	t. wrz. 127°C/25 Tr	80
Kwas α-bromoizomasłowy	t. wrz. 115°C/24 Tr, t. t. 46°C (eter naftowy)	75
Kwas α-bromowalerianowy	t. wrz. 118°C/12 Tr	80
Kwas α-bromoizokapronowy	t. wrz. 129°C/12 Tr	75
Kwas α-bromokapronowy	t. wrz. 137°C/18 Tr	75

w ciągu 5–10 min i następnie destyluje bezpośrednio pod zmniejszonym ciśnieniem. Bromowodór wydzielający się w czasie reakcji pochłania się w wodzie (por. p. D.1.5.2).

Ogólny przepis na otrzymywanie bromków fenacylowych

Uwaga! Ostrożnie przy pracy z bromem; por. rozdział F. Bromki fenacylowe drażnią skórę i działają łzawiąco!

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i rurkę z chlorkiem wapniowym, umieszcza się roztwór 0,5 mola odpowiedniego acetofenonu w 100 ml kwasu octowego i dodaje kilka kropli roztworu bromowodoru w lodowatym kwasie octowym, a następnie 0,5 mola bromu utrzymując temperaturę ok. 20°C (najpierw należy zapoczątkować reakcję!). Po zakończeniu wkraplania chłodzi się mieszaninę w wodzie z lodem. Jeśli nie następuje krystalizacja, wylewa się mie-

Tabela D.7.33

Bromki fenacylowe

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	T. t. °C	Wyd. (%)	Uwagi
Bromek fenacylu	acetofenon	51	60	t. wrz. 128°C/10 Tr
Bromek *p*-bromofenacylu	*p*-bromoacetofenon	109	70	
Bromek *p*-fenylofenacylu	*p*-fenyloacetofenon	125	80	prowadzić reakcję z podwójną ilością kwasu octowego

szaninę zawierającą produkt reakcji do wody z lodem. Substancję krystaliczną odsącza się, przemywa 50%-owym alkoholem do chwili zaniku żółtawej barwy i krystalizuje z alkoholu.

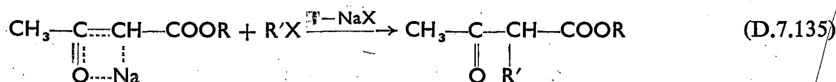
Kwasy α-chlorowcotłuszczowe lub ich estry, a przede wszystkim kwas chlorooctowy, są produktami przejściowymi w wielu syntezach, na przykład w syntezie estrów kwasów glicydowych według Darzensa (patrz p. D.7.2.3), w otrzymywaniu α-aminokwasów według Fischera (patrz p. D.2.5.4), nitroalkanów według Kolbego (patrz p. D.2.5.7), estru malonowego z kwasu cyjanooctowego. α-Chlorowcoketony i α-chlorowcoaldehydy stosuje się między innymi do otrzymywania tiazoli według metody Hantzscha.

Niektóre związki α-chlorokarbonylowe mają również znaczenie w przemyśle. Do najważniejszych spośród nich należy kwas chlorooctowy (można go również otrzymać z trójchloroetylenu, „Tri", por. tabelę D.4.5) i aldehyd trójchlorooctowy (chloral). Kwas chlorooctowy służy do otrzymywania herbicydu 2,4-D (polski „Pięlik", patrz p. D.2.5.2), estru malonowego (zastosowanie patrz p. D.7.1.4.3), karboksymetylocelulozy (patrz p. D.2.5.2), barwników i in., podczas gdy chloral przerabiany jest głównie na DDT (patrz p. D.5.1.7.5).

7.2.9.2. Alkilowanie

Związki zawierające wiązanie C—H o charakterze kwasowym można alkilować działając na ich pochodne metaliczne halogenkami, siarczanami i tosylanami alkilów. Mamy tu do czynienia z podstawieniem nukleofilowym halogenku alkilowego, w którym rolę odczynnika nukleofilowego pełni anion składnika zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym (por. p. D.2.1.)

Ważne znaczenie ma przede wszystkim alkilowanie związków β-dwukarbonylowych; przebiega ono szczególnie łatwo (dlaczego?), na przykład:

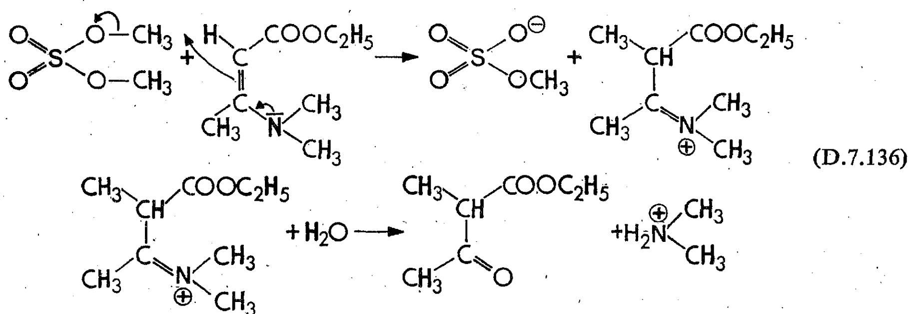


W normalnych warunkach reakcji (por. dalej, przepis ogólny), przede wszystkim stosując drugorzędowe halogenki alkilowe, można otrzymać w sporej ilości również produkty O-alkilowania.

Reaktywność odczynników alkilujących zmniejsza się wraz z malejącą ruchliwością chlorowca lub reszty kwasowej w następującym szeregu: halogenki allilowe > halogenki benzylowe > α-chlorowcoketony > siarczany alkilowe > *p*-toluenosulfoniany alkilowe > halogenki alkilowe. Reaktywność halogenków alkilowych maleje wraz ze wzrostem rozmiarów reszty alkilowej, tzn. od halogenku metylu do *t*-butylu. Związek β-dwukarbonylowy przeprowadza się zwykle za pomocą alkoholanu sodowego w pochodną sodową. Ze środka alkilującego powstają wówczas w reakcji ubocznej również etery i alkeny (proszę napisać reakcję!). Te reakcje uboczne przebiegają szczególnie łatwo w przypadku rozgałęzionych halogenków alkilowych (patrz paragrafy D.2 i D.3). Dlatego też w reakcjach z takimi środkami alkilującymi bardzo silnie maleje wydajność. Z halogenkami *t*-butylowymi nie można na przykład w ogóle osiągnąć użytecznych wydajności.

W przypadku monoalkilowania związków β-dwukarbonylowych tworzą się często również produkty dwualkilowane, nawet w wyniku zastosowania tylko molowych ilości środka alkilującego: w takim przypadku nie ulega alkilowaniu odpowiednia ilość związku karbonylowego. Rozdzielenie trzech substancji obecnych w mieszaninie po reakcji (związek wyjściowy, produkt monoalkilowania i produkt dwualkilowania) jest bardzo trudne, zwłaszcza w przypadku produktów monoalkilowania. Konieczność otrzymania czystych produktów monoalkilowania zmusza dlatego do zastosowania pewnego wybiegu; porównaj na przykład otrzymywanie estrów monoalkilomalonowych przez estry kwasu karboalkoksypirogronowego, p. D.7.2.6.

Inną piękną metodą otrzymywania czystych produktów monoalkilowania estrów β-ketonokwasów i β-dwuketonów jest reakcja estrów β-enaminokwasów z halogenkami lub siarczanami alkilowymi. W dalszym ciągu niniejszego podrozdziału przytoczono następujący przykład tej reakcji:



Enaminy prostych aldehydów i ketonów mogą również reagować w podobny sposób tworząc jednorodne produkty monoalkilowania.

Otrzymanie czystych dwualkilowanych związków β-dwukarbonylowych jest najczęściej trudne, ponieważ kwasowość związków monoalkilo-β-dwukarbonylowych jest mniejsza niż substancji niezalkilowanej, a także dlatego, że produkty dwualkilo-β-dwukarbonylowe ulegają łatwo rozpadowi solwolitycznemu w warunkach reakcji alkilowania (alkoholowy roztwór alkoholanu metalu alkalicznego), por. rozpad estrowy, p. D.7.2.8. Proszę sformułować rozpad dwupodstawionych estrów malonowych na estry kwasu węglowego i estry kwasu dwualkilooctowego! W podobnych przypadkach okazał się przydatny odwrotny sposób prowadzenia reakcji, polegający na wkraplaniu alkoholanu do związku dwukarbonylowego z taką szybkością, aby nie osiągał on nigdy większego stężenia w środowisku reakcji.

Monoketony i nitryle można również alkilować w podobny sposób jak związki β-dwukarbonylowe. W związku z ich mniejszą kwasowością należy użyć do reakcji t-butanolanu potasowego lub amidku sodowego (por. również p. D.7.2.7.2).

Ogólny przepis na alkilowanie związków β-dwukarbonylowych

Uwaga! Ostrożnie podczas pracy z sodem (por. rozdział F).

W 1-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zwrotną z rurką z chlorkiem wapniowym, przyrządza się roztwór alkoholanu so-

Tabela D.7.34

Alkilowanie związków β-dwukarbonylowych

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylomalonowy[1]	ester malonowy bromek etylu	t. wrz. 95°C/10 Tr n_D^{20} 1,4163	85
Ester dwuetylomalonowy[2]	ester malonowy bromek etylu	t. wrz. 100°C/12 Tr n_D^{20} 1,4245	75
Ester *n*-propylomalonowy	ester malonowy bromek *n*-propylu	t. wrz. 108°C/13 Tr n_D^{20} 1,4197	85
Ester izobutylomalonowy	ester malonowy bromek izobutylu	t. wrz. 113°C/12 Tr n_D^{20} 1,4282	80
Ester *n*-butylomalonowy	Ester malonowy bromek *n*-butylu	t. wrz. 132°C/17 Tr n_D^{20} 1,4225	80
Ester *n*-amylomalonowy	ester malonowy bromek *n*-amylu	t. wrz. 135°C/14 Tr n_D^{20} 1,4259	80
Ester *n*-heksylomalonowy	ester malonowy bromek *n*-heksylu	t. wrz. 145°C/12 Tr n_D^{20} 1,4281	80
Ester allilomalonowy	ester malonowy bromek allilu	t. wrz. 102°C/10 Tr n_D^{20} 1,4338	85
Ester dwuetylowy kwasu cyklopropanodwukarboksylowego-1,1[3]	ester malonowy 1,2-dwubromoetan	t. wrz. 106°C/20 Tr n_D^{20} 1,4335	45
Ester dwuetylowy kwasu cyklobutanodwukarboksylowego-1,1[3]	ester malonowy 1,3-dwubromopropan lub 1-chloro-3-bromopropan	t. wrz. 104°C/12 Tr n_D^{20} 1,4360	45
Ester trójetylowy kwasu etanotrójkarboksylowego-1,1,2	ester malonowy ester etylowy kwasu chlorooctowego	t. wrz. 158°C/15 Tr n_D^{20} 1,4315	70
Ester α-etyloacetylooctowy[1]	ester acetylooctowy bromek etylu	t. wrz. 80°C/10 Tr n_D^{20} 1,4194	75
Ester α-izopropyloacetylooctowy	ester acetylooctowy jodek izopropylu	t. wrz. 94°C/18 Tr n_D^{20} 1,4234	50
Ester α-*n*-butyloacetylooctowy	ester acetylooctowy bromek *n*-butylu	t. wrz. 116°C/16 Tr n_D^{20} 1,4246	65
Ester etylowy kwasu α-izobutyloacetylooctowego	ester acetylooctowy bromek izobutylu	t. wrz. 120°C/16 Tr n_D^{20} 1,4242	80
Ester α-alliloacetylooctowy	ester acetylooctowy bromek allilu	t. wrz. 102°C/12 Tr n_D^{20} 1,4381	85
Ester α-benzyloacetylooctowy	ester acetylooctowy chlorek benzylu	t. wrz. 157°C/14 Tr n_D^{20} 1,4998	80
2-Metylocykloheksanodion-1,3	dihydrorezorcynol siarczan dwumetylowy	t. t. 120°C (etanol)	70

[1] Można go otrzymać w stanie czystym jedynie stosując sprawną kolumnę rektyfikacyjną.
[2] Postępować na odwrót (wkraplać alkoholan, patrz przepis).
[3] Prowadzić reakcję w odwrotny sposób (wkraplać alkoholan w ciągu 2 h do roztworu ogrzanego do temp. 70°C). Po uprzednim oddestylowaniu alkoholu destylować z parą wodną. Destylat ekstrahować eterem, ekstrakty przerobić jak wyżej. Dodać 1,1 mola 1,2-dwubromoetanu lub 1,05 mola 1,3-dwubromopropanu.

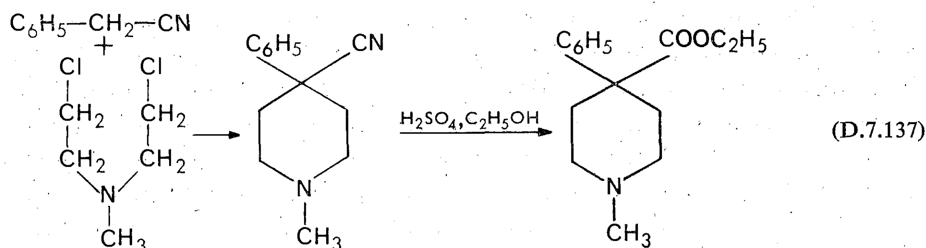
dowego (por. rozdział F) z 1 gramoatomu sodu i 500 ml alkoholu absolutnego. Jeśli chcemy uniknąć transestryfikacji, użyty alkohol powinien być identyczny z alkoholem wchodzącym w skład estru. Mieszając, wkrapla się do jeszcze gorącego alkoholanu 1 mol związku β-dwukarbonylowego i następnie 1,05 mola środka alkilującego z taką szybkością, aby roztwór łagodnie wrzał. Kontynuując mieszanie ogrzewa się mieszaninę reagującą do chwili, aż roztwór będzie praktycznie obojętny (2–16 h). Główną ilość alkoholu oddestylowuje się pod niewiele zmniejszonym ciśnieniem nie zaprzestając mieszania (w innym przypadku, w związku z obecnością wydzielonej soli, mieszanina silnie się przegrzewa). Oddestylowany alkohol można zastosować ponownie do takiej samej reakcji, ponieważ jest to alkohol absolutny. Po ochłodzeniu dodaje się tyle wody z lodem, żeby jedynie rozpuścić wydzieloną sól; warstwę organiczną oddziela się w rozdzielaczu, a warstwę wodną ekstrahuje jeszcze dwukrotnie eterem. Połączone wyciągi organiczne suszy się siarczanem sodowym, rozpuszczalnik oddestylowuje, a pozostałość poddaje destylacji frakcyjnej stosując 30-cm kolumnę Vigreux.

Aby otrzymać produkt dwualkilowany, wprowadza się najpierw niepodstawiony związek β-dwukarbonylowy i ponad 2 mole środka alkilującego i, mieszając oraz zabezpieczając przed dostępem wilgoci, dodaje oddzielnie przyrządzony alkoholan sodowy (podwójna ilość molowa). Można również do mieszaniny produktu już monoalkilowanego z niewielkim nadmiarem środka alkilującego wkroplić 1 mol alkoholanu sodowego[1].

Ester α-metyloacetylooctowy został zsyntetyzowany przez alkilowanie siarczanem dwumetylowym estru etylowego kwasu β-dwumetyloaminokrotonowego: E.A. Мистрюков, *Изв. АН СССР, ОХН*, **1961**, 1512.

Ester α-izopropyloacetylooctowy otrzymano przez alkilowanie estru acetylooctowego w obecności trójfluorku borowego: J.T. Adams i współprac., *Org. Syntheses*, **27**, 35 (1947).

Alkilowane pochodne estru malonowego i estru acetylooctowego znajdują zastosowanie przemysłowe przede wszystkim do otrzymywania środków nasennych (patrz p. D.7.1.4.2, D.7.2.6). Alkilowanie cyjanku benzylu stosuje się w syntezie Petidyny (Dolantyny), substancji o działaniu podobnym do morfiny, stosowanej jako środek przeciwbólowy:

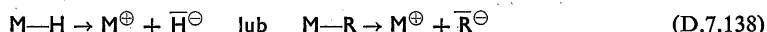


(D.7.137)

[1] Ta metoda pozwala otrzymać niesymetryczne dwualkilowane związki β-dwukarbonylowe.

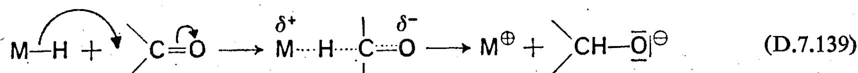
7.3. Reakcje związków karbonylowych z kryptozasadami

Oprócz dotychczas omówionych odczynników nukleofilowych z grupą karbonylową reagują w postaci anionów jeszcze inne związki, w których atomy wodoru albo reszty alkilowe odszczepiają się łącznie z wiążącą parą elektronową. Te szczególnie silnie zasadowe aniony nie występują jednak w czasie reakcji w stanie wolnym, gdyż na ogół nie jest możliwa dysocjacja cząsteczek z wytworzeniem anionów wodorkowych lub alkilowych w myśl równań:



(D.7.138)

ponieważ w tych jonach ładunek ujemny nie mógłby być stabilizowany wewnętrznie. Wiązanie M—H (lub M—R) może raczej ulec rozerwaniu tylko z *jednoczesnym* atakiem na grupę karbonylową, przy czym wytwarza się stan przejściowy podobny do stanu przejściowego w reakcji S_N2:



(D.7.139)

Podczas rozerwania wiązania M—H lub M—R nie mamy zatem do czynienia z równowagą poprzedzającą właściwą reakcję karbonylową, jak to bywa najczęściej w reakcjach związków zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym.

Związki reagujące w ten sposób będziemy nazywali *kryptozasadami*, ponieważ ich charakter zasadowy jest w jakiś sposób „ukryty", utajony. Należą do nich niektóre *związki metaloorganiczne* i *wodorki metali*, w których reszty alkilowe lub atomy wodoru, dzięku efektowi indukcyjnemu $+I$ metalu, mają cząstkowy ładunek ujemny. *Atomy wodoru związane z węglem* mogą być również przeniesione z ich elektronami wiążącymi, gdy działa na nie silnie „ciśnienie elektronowe", jak na przykład w anionie izopropanolanowym:



(D.7.140)

Kwasy Lewisa wywierają istotny wpływ na reakcję związków karbonylowych z kryptozasadami. Zwiększają one aktywność grupy karbonylowej. Na ogół działanie to wywiera sam atom metalu kryptozasady i dlatego jest on celowo włączony w sformułowanie reakcji. W ten sposób dochodzi się do cyklicznych stanów przejściowych, w których wszystkie przesunięcia elektronowe mogą zachodzić równocześnie w reakcji wielocentrowej, co powoduje zmniejszenie energii aktywacji. Stany przejściowe odpowiadają całkowicie sformułowanemu już w reakcji kondensacji Claisena cyklicznemu związkowi kompleksowemu [patrz reakcja (D.7.120)]. W istocie nie jest łatwo przeprowadzić wyraźną granicę między reakcjami kryptozasad i reakcjami związków zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym (różnymi typami reakcji aldolowych).

W tabeli D.7.35 podane są najważniejsze reakcje związków karbonylowych z kryptozasadami.

Tabela D.7.35

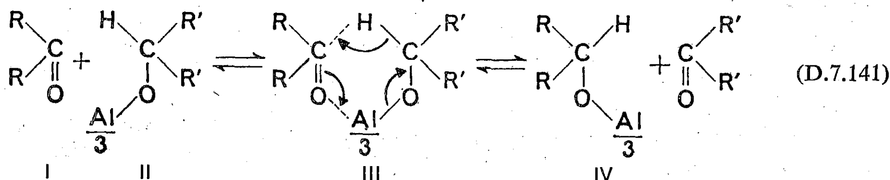
Reakcje związków karbonylowych z kryptozasadami

$\rangle C{=}O + R_2CH{-}OH \overset{Al(OR)_3}{\rightleftharpoons} \rangle CH{-}OH + R_2C{=}O$ (aldehydy, ketony)	redukcja Meerweina–Ponndorfa–Verleya; utlenianie Oppenauera
$R{-}CHO + R{-}CHO \xrightarrow{Al(OR)_3} R{-}COOCH_2{-}R$	reakcja Claisena–Tiszczenki
$R{-}CHO + R{-}CHO + H_2O \xrightarrow{OH^\ominus} R{-}COOH + R{-}CH_2OH$	reakcja Cannizzaro
$\rangle C{=}O + HN\langle + HCOOH \rightarrow \rangle CH{-}N\langle + CO_2 + H_2O$	reakcja Leuckarta–Wallacha
$\rangle C{=}O + R{-}MgX \rightarrow \rangle C(OMgX)R \xrightarrow[-XMgOH]{+H_2O} \rangle C(OH)R$	reakcja Grignarda
$-C(=O)Y + R{-}MgX \longrightarrow -C(R)(Y){-}OMgX \xrightarrow[-MgXY]{RMgX} -C(R)(R){-}OMgX$ (Y = OR, Cl, OCOR)	
$4\ \rangle C{=}O + LiAlH_4 \rightarrow (\rangle CH{-}O)_4AlLi \xrightarrow{H_2O} 4\ \rangle CH{-}OH$ (aldehydy, ketony)	redukcja glinowodorkiem litowym (borowodorkiem sodowym i in.)
$2\ -C(=O)Y + LiAlH_4 \rightarrow (-CH_2O)_2Y_2AlLi \xrightarrow{H_2O} 2\ -CH_2{-}OH$ (Y = OR, Cl, OCOR)	
$2\ -C(=O)NR_2 + LiAlH_4 \rightarrow 2\ -CH_2NR_2 + LiAlO_2$	

7.3.1. Redukcja Meerweina-Ponndorfa-Verleya i utlenianie Oppenauera

Aldehydy i ketony można zredukować za pomocą alkoholanu magnezowego lub glinowego, przy czym alkoholan utlenia się do odpowiedniego związku karbonylowego (redukcja Meerweina–Ponndorfa–Verleya). Reakcję tę udaje się wykonać również wtedy, gdy zastosuje się jako środek redukujący wolny alkohol w obecności katalitycznych ilości alkoholanu, ponieważ alkoholan znajduje się w równowadze z użytym alkoholem.

Alkoholan glinowy [w II reakcji (D.7.141)], jako kwas Lewisa, zwiększa aktywność elektrofilową grupy karbonylowej. Glin, który ma w związku kompleksowym cząstkowy ładunek ujemny, powoduje przesunięcie elektronowe w kierunku odchodzących od niego wiązań. Dlatego wodór w położeniu α w alkoholanie jest odpychany i równocześnie przyciągany przez węgiel grupy karbonylowej, który ma cząstkowy ładunek dodatni (III). W końcu elektrony przegrupowują się w reakcji czterocentrowej, zgodnie z kierunkiem zagiętych strzałek; w wyniku tych przesunięć powstaje IV.



(D.7.141)

Alkoholany glinowe, w przeciwieństwie do alkoholanów sodowych, rozpuszczają się w rozpuszczalnikach organicznych i destylują bez rozkładu. Można je traktować jako związki kowalencyjne. Grupy alkoksylowe nie wstępują wobec tego tak łatwo w reakcje w postaci wolnych anionów, tak że zasadowość alkoholanów glinowych jest słaba i normalnie nie mogą one enolizować związków karbonylowych. Nie katalizują one również przyłączenia aldolowego lub katalizują je tylko w bardzo słabym stopniu. Z tych powodów, a także z powodu ich stosunkowo dużej tendencji do tworzenia chelatów, są one szczególnie przydatne do redukcji Meerweina–Ponndorfa–Verleya.

Alkoholany alkoholi drugorzędowych są istotnie lepszymi środkami redukującymi niż alkoholany alkoholi pierwszorzędowych (mają bowiem wyższy potencjał redukcyjny; dlaczego?). Są też mniej skłonne do reakcji ubocznych. Dlaczego nie można stosować alkoholi trzeciorzędowych?

Reakcja (D.7.141) jest na pewno reakcją odwracalną. Dlatego w celu osiągnięcia dobrych wydajności należy stale usuwać ze stanu równowagi związek karbonylowy utworzony z alkoholanu glinowego. Wobec tego najchętniej na ogół stosuje się izopropanol jako środek redukujący, ponieważ powstający w reakcji aceton jest najbardziej lotnym składnikiem układu i można go łatwo usunąć przez destylację. Jeśli jako alkohol redukujący stosuje się etanol, to utworzony aldehyd octowy najlepiej jest usunąć z mieszaniny reagującej za pomocą strumienia azotu.

Podstawowe znaczenie tej reakcji polega na tym, że zostają zachowane podwójne wiązania (również wiązania sprzężone z grupą karbonylową), ponadto również nie ulegają redukcji grupy nitrowe i chlorowce.

Proszę porównać techniczną metodę otrzymywania alkoholu allilowego z akroleiny (patrz również p. D.6.2)!

Związków β-dwukarbonylowych najczęściej nie udaje się zredukować metodą Meerweina–Ponndorfa–Verleya, ponieważ z tymi stosunkowo silnie kwasowymi substancjami tworzą się połączenia glinowe, które wypadają w postaci osadu i w ten sposób zostają usunięte ze środowiska reakcji.

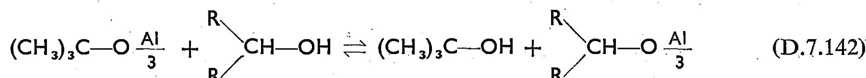
Odwracalność reakcji (D.7.141) pozwala również utlenić alkohol do odpowiedniego związku karbonylowego za pomocą ketonu lub aldehydu (utlenienie Oppenauera).

W przypadku utleniania Oppenauera nie jest jednak możliwe przesunięcie równowagi

w kierunku pożądanych produktów drogą oddestylowania utworzonego alkoholu, ponieważ alkohol zawsze wrze wyżej niż związek karbonylowy, z którego powstaje. Dlatego celowe jest prowadzenie reakcji z nadmiarem środka utleniającego lub też taki dobór składników reakcji, aby otrzymany związek karbonylowy był najniżej wrzącym składnikiem mieszaniny reagującej i aby można go było oddestylowywać w miarę postępu reakcji.

Jako środek odwodorniający w reakcji utleniania Oppenauera służy bardzo często cykloheksanon, niekiedy aldehyd cynamonowy lub anyżowy.

Utlenianego alkoholu nie przeprowadza się na ogół bezpośrednio w alkoholan glinowy. To ostatnie połączenie otrzymuje się we wstępnej odwracalnej reakcji wymiany z alkoholanem alkoholu nie biorącego udziału w reakcji:



(D.7.142)

Korzystnie jest stosować w tym celu *t*-butanolan glinowy lub fenolan glinowy (dlaczego ?)

Utlenianie Oppenauera służy przede wszystkim do utleniania produktów naturalnych.

W reakcji utleniania Oppenauera, podobnie jak w reakcji redukcji Meerweina–Ponndorfa–Verleya, nie ulegają naruszeniu podwójne wiązania, jakkolwiek może nastąpić izomeryzacja, najczęściej do α,β-nienasyconych ketonów.

Ogólny przepis na redukcję ketonów i aldehydów metodą Meerweina–Ponndorfa–Verleya

W dokładnie osuszonej aparaturze do destylacji, zaopatrzonej w 60-cm kolumnę Vigreux lub, lepiej, w nasadkę Hahna (patrz rys. A.2.28), ogrzewa się na łaźni grzejnej 0,2 mola związku karbonylowego i 0,2 mola 1 m roztworu izopropanolanu glinowego[1] w absolutnym izopropanolu. Temperaturę łaźni grzejnej reguluje się tak, aby szybkość destylacji wynosiła 5 kropli na minutę. Nasadkę Hahna napełnia się etanolem i oddestylowuje powstający w wyniku redukcji aceton w mieszaninie z izopropanolem aż do chwili zakończenia reakcji. Koniec reakcji sprawdza się, wstrząsając po upływie kilku godzin od czasu do czasu kilka kropli destylatu z 5 ml zakwaszonego kwasem solnym roztworu wodnego 2,4-dwunitrofenylohydrazyny (0,1 g w 100 ml 2 n HCl): jeśli w destylacie jest jeszcze aceton, to występuje zmętnienie lub wytrąca się osad. W razie ujemnej próby ogrzewa się mieszaninę reagującą jeszcze 15 min do silnego wrzenia i powtarza próbę. Gdyby w dalszym ciągu nie nastąpiło już zmętnienie, należy oddestylować główną ilość izopropanolu pod słabo zmniejszonym ciśnieniem, a do pozostałości dodać po 500 g lodu na 1 mol użytego izopropanolanu glinowego i następnie zhydrolizować za pomocą 550 ml ochłodzonego lodem 6 n kwasu siarkowego lub solnego. Mieszaninę ekstrahuje się eterem, roztwór eterowy przemywa jeden raz wodą, suszy siarczanem sodowym, odparowuje rozpuszczalnik i pozostałość krystalizuje lub destyluje.

[1] Patrz rozdział F.

Tabela D.7.36

Synteza alkoholi przez redukcję Meerweina-Ponndorfa-Verleya

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Trójchloroetanol	chloral[1]	t. wrz. 56°C/13 Tr, t. t. 17°C	80
Trójbromoetanol	bromal	t. wrz. 93°C/10 Tr, t. t. 80°C (eter naftowy)	75
Alkohol cynamonowy	aldehyd cynamonowy	t. wrz. 139°C/14 Tr, t. t. 34°C	75
Alkohol *o*-nitrobenzylowy	aldehyd *o*-nitrobenzoesowy	t. wrz. 270°C, t. t. 74°C	90
Alkohol *p*-nitrobenzylowy	aldehyd *p*-nitrobenzoesowy	t. wrz. 185°C/12 Tr t. t. 93°C (woda)	90
Alkohol *m*-nitrobenzylowy	aldehyd *m*-nitrobenzoesowy	t. wrz. 178°C/3 Tr t. t. 27°C	70
m-Nitrofenylometylokarbinol	*m*-nitroacetofenon	t. t. 62°C (etanol)	60
1-Fenylobuten-1-ol-3	benzylidenoaceton	t. wrz. 125°C/3 Tr, t. t. 39°C	90
(—)-Mentol i (+)-neomentol[2]	(—)-menton	t. wrz. 96°C/13 Tr	70

[1] Patrz rozdział F.

[2] Czas trwania reakcji 24 h. Należy oznaczyć skład procentowy na podstawie skręcalności: (—)-mentol: $[\alpha]_D^{20}$ —48,2°, (+)-neomentol: $[\alpha]_D^{20}$ +197°.

W przypadku związków nienasyconych nie umieszcza się związku karbonylowego w kolbie, lecz rozpuszcza porcje po 0,1 mola w ok. 100 ml absolutnego izopropanolu i wkrapla w ciągu 6 h do wrzącego roztworu izopropanolanu, oddestylowując jednocześnie mieszaninę acetonu i izopropanolu. Po upływie około godziny po zakończeniu wkraplania związku karbonylowego próba na aceton jest najczęściej ujemna.

Metodę tę można stosować również do redukcji ketonów w skali półmikro. Celowe jest w tym przypadku użycie trzykrotnej ilości molowej izopropanolanu glinowego; redukcja jest wówczas zakończona w ciągu godziny.

Otrzymanie *alkoholu krotylowego* z aldehydu krotonowego: W.G. Young, W.H. Hartung, F.S. Crossley, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 100 (1936).

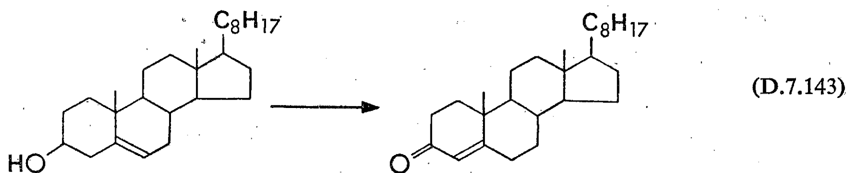
Synteza 2-*metylopenten*-2-*olu*-4 z tlenku mezytylu: A. Rouvé, M. Stoll, *Helv. Chim. Acta*, **30**, 2216 (1947).

Otrzymywanie Δ^4-cholestenonu-3 z cholesterolu przez utlenianie Oppenauera

W 1-litrowej kolbie, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z rurką z chlorkiem wapniowym, rozpuszcza się 0,03 mola cholesterolu w 2 molach gorącego acetonu, destylowanego znad nadmanganianu potasowego i następnie znad wodorotlenku potasowego, i dodaje 0,05 mola *t*-butanolanu glinowego[1] w 300 ml absolutnego benzenu

[1] Patrz rozdział F.

wolnego od tiofenu[1]. Mieszaninę reagującą ogrzewa się 10 h do wrzenia, chłodzi i wytrząsa kilkakrotnie z rozcieńczonym kwasem siarkowym w celu oddzielenia soli glinowych. Warstwę benzenową przemywa się wodą do chwili, aż warstwa wodna będzie wykazywała odczyn obojętny. Warstwę benzenową suszy się następnie siarczanem sodowym i pozostałość po odparowaniu rozpuszczalnika krystalizuje z metanolu. T.t. 80°C; wydajność 85%.



(D.7.143)

Synteza Δ^4-cholestenonu-3 metodą Oppenauera z zastosowaniem cykloheksanonu jako środka odwodorniającego: J.F. Eastham, R. Teranishi, *Org. Syntheses*, 35, 39 (1955).

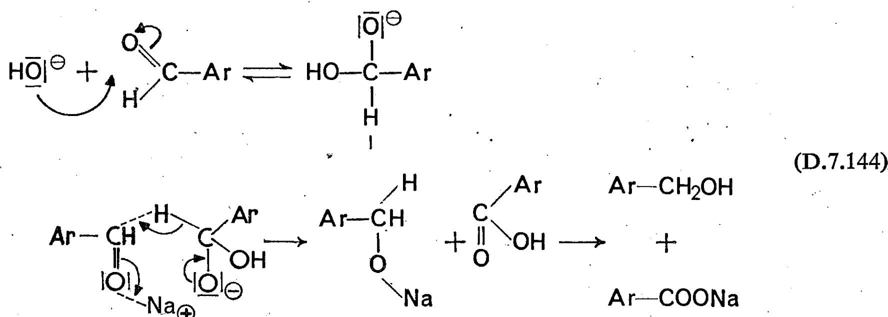
7.3.2. Reakcje Cannizzaro i Claisena–Tiszczenki

Aldehydy aromatyczne i nie ulegające enolizacji aldehydy alifatyczne ulegają dysproporcjonowaniu pod wpływem katalizatorów zasadowych (wodorotlenki litowców i wapniowców) i tworzą kwasy karboksylowe i alkohole (reakcja Cannizzaro).

W przypadku aldehydów ulegających enolizacji szybkość reakcji aldolowej jest natomiast znacznie większa niż szybkość reakcji Cannizzaro i dlatego następuje wyłącznie pierwsza reakcja.

Mechanizm reakcji Cannizzaro jest zbliżony do mechanizmu redukcji Meerweina–Ponndorfa.

W wyniku przyłączenia jonu hydroksylowego powstaje najpierw anion hydratu aldehydu [I w reakcji (D.7.144)], który reaguje następnie pod wpływem jonu metalu, poprzez cykliczny stan przejściowy (parę jonową) analogiczny do reakcji (D.7.141), z drugą cząsteczką aldehydu tworząc alkohol i sól kwasu karboksylowego:



(D.7.144)

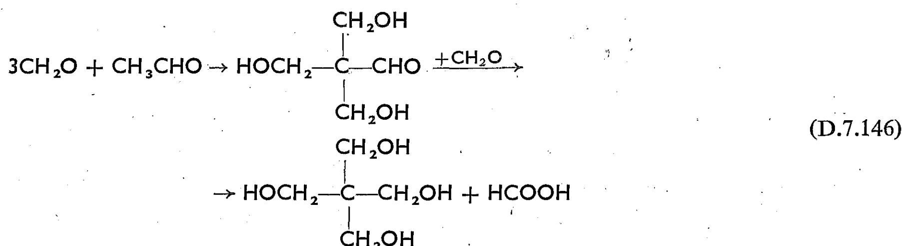
Proszę napisać reakcję powstawania kwasu fenyloglikolowego z fenylogliosaksalu drogą wewnątrzcząsteczkowej reakcji Cannizzaro!

[1] Patrz rozdział F.

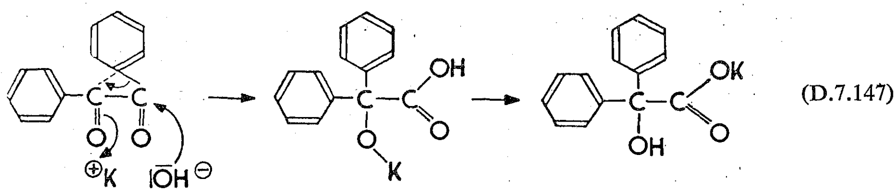
W reakcji Cannizzaro w przypadku mieszaniny dowolnego aldehydu z aldehydem mrówkowym aldehyd mrówkowy działa zawsze jako donor jonów wodorkowych i utlenia się przy tym do kwasu mrówkowego („mieszana" reakcja Cannizzaro):



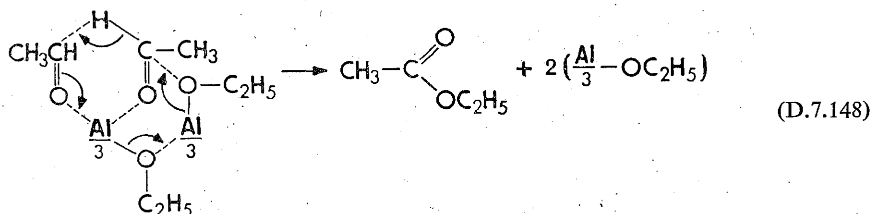
Jeśli aldehyd R—CHO w reakcji (D.7.145) zawiera wodór związany z węglem α, to najpierw następuje reakcja aldolowa. Dopiero po podstawieniu *wszystkich* wodorów w położeniu α zachodzi reakcja Cannizzaro z inną cząsteczką aldehydu mrówkowego: tak dzieje się na przykład podczas otrzymywania pentaerytrytolu z aldehydu octowego i aldehydu mrówkowego:



Spokrewnione z reakcją Cannizzaro jest tzw. *przegrupowanie benzilowe* (przegrupowanie kwasu benzilowego, czyli kwasu dwufenyloglikolowego), w którym zamiast wodoru zostaje przeniesiona reszta fenylowa wraz z elektronami wiążącymi:



Aldehydy ulegające enolizacji mogą również reagować zgodnie z reakcją Cannizzaro, jeśli zastosować jako katalizator alkoholany glinowe, które są zbyt słabo zasadowe, aby katalizować reakcję aldolową (reakcja Claisena–Tiszczenki). Należy unikać prowadzenia tej reakcji w obecności wody i alkoholu (dlaczego ?). Jako produkt reakcji powstaje tu z dwóch cząsteczek aldehydu bezpośrednio ester, na przykład octan etylu z aldehydu octowego:



Ogólny przepis na mieszaną reakcję Cannizzaro

W kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, termometr, chłodnicę zwrotną i wkraplacz, ogrzewa się do temp. 65°C mieszaninę 0,2 mola aldehydu aromatycznego, 60 ml metanolu i 0,26 mola aldehydu mrówkowego w postaci formaliny. Następnie

Tabela D.7.37

Mieszana reakcja Cannizzaro

Produkt końcowy	Aldehyd wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Alkohol benzylowy	aldehyd benzoesowy	t. wrz. 98°C/14 Tr, n_D^{20} 1,5403	90
Alkohol *p*-metoksybenzylowy	aldehyd anyżowy	t. wrz. 136°C/12 Tr, t. t. 23°C	90
Alkohol piperonylowy	piperonal	t. wrz. 157°C/16 Tr, t. t. 56°C (woda)	80
Alkohol *o*-chlorobenzylowy	aldehyd *o*-chlorobenzoesowy	t. t. 69°C (woda/etanol)	90
Alkohol *m*-chlorobenzylowy	aldehyd *m*-chlorobenzoesowy	t. wrz. 105°C/13 Tr, n_D^{20} 1,5535	70
Alkohol *p*-chlorobenzylowy	aldehyd *p*-chlorobenzoesowy	t. t. 72°C (woda)	90
Alkohol *p*-metylobenzylowy	aldehyd *p*-metylobenzoesowy	t. wrz. 118°C/20 Tr t. t. 60°C (ligroina)	75
Alkohol furfurylowy[1]	furfural	t. wrz. 83°C/25 Tr, n_D^{20} 1,4828	60

[1] Nie dopuścić do wrzenia! Przed ekstrakcją eterem nasycić roztwór wodorotlenkiem potasowym, roztwór eterowy przemyć niewielką ilością nasyconego roztworu soli kuchennej.

wkrapla się, mieszając, roztwór 0,6 mola wodorotlenku potasowego w 25 ml wody z taką szybkością, żeby w wyniku zewnętrznego chłodzenia bieżącą wodą utrzymywała się temp. 65–75°C. Po wkropleniu całej ilości ługu potasowego ogrzewa się jeszcze 40 min do temp. 70°C i na koniec ogrzewa do wrzenia w ciągu 20 min. Następnie chłodzi się, dodaje 100 ml wody i wydzielony olej rozpuszcza w eterze. Warstwę organiczną przemywa się wodą i suszy siarczanem sodowym. Po usunięciu eteru produkt destyluje się lub krystalizuje.

Otrzymywanie pentaerytrytolu

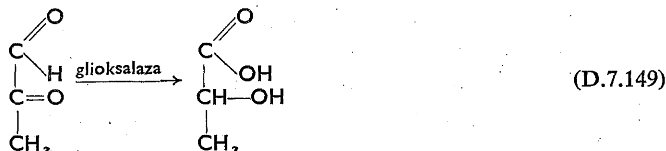
W litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, termometr, wkraplacz i chłodnicę zwrotną, umieszcza się mieszaninę 18,5 g tlenku wapniowego i 2,3 mola aldehydu mrówkowego w postaci formaliny i utrzymując temp. +15°C wkrapla się roztwór 0,5 mola aldehydu octowego w 300 ml wody. Następnie ogrzewa się powoii w ciągu godziny do temp. +45°C. W celu usunięcia katalizatora wprowadza się dwutlenek węgla aż do rozpoczęcia ponownego rozpuszczenia powstałego osadu węglanu wapniowego, ogrzewa do wrzenia w celu usunięcia nadmiaru dwutlenku węgla, pozostawia do oziębienia i sączy. Przesącz odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem do sucha, pozostałość po odparowaniu rozpuszcza w 200 ml gorącego etanolu i chłodzi powstały roztwór; krystalizuje pentaerytrytol. Wydajność 73%. Czysty pentaerytrytol topi się w temp. 260°C (sublimacja w wysokiej próżni).

Otrzymanie 2,2,6,6,-*czterohydroksymetylocykloheksanolu* z cykloheksanonu i aldehydu mrówkowego: H. Wittcoff, *Org. Syntheses*, **31**, 101 (1951).

Synteza *kwasu furanokarboksylowego-2* (*kwasu pirośluzowego*) *i alkoholu furfurylowego* z furfuralu: W.C. Wilson, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* I, 276 (1946).

Techniczne znaczenie ma metoda otrzymywania pentaerytrytolu (→ czteroazotan pentaerytrytolu, „PETN", jest ważnym silnym materiałem wybuchowym) i estru kwasu octowego z aldehydu octowego w reakcji Claisena–Tiszczenki.

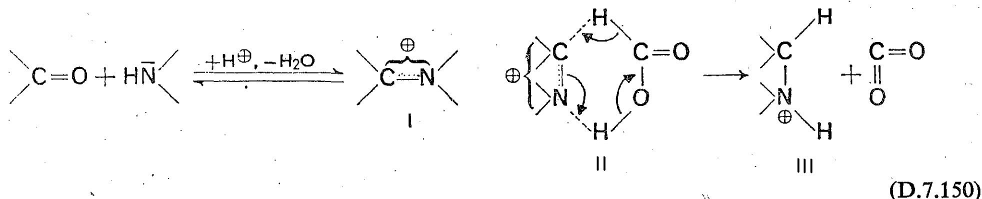
Przemiany spokrewnione z reakcją Cannizzaro spotyka się również w procesach fizjologicznych. Niektóre enzymy mogą spowodować przemianę aldehydu w alkohol i kwas. Tak na przykład kwas mlekowy powstaje w wyniku fermentacji mlekowej z metyloglioksalu pod wpływem enzymu glioksalazy:



(D.7.149)

7.3.3. Reakcja Leuckarta–Wallacha

Reakcją Leuckarta–Wallacha nazywa się redukujące alkilowanie amin za pomocą aldehydów lub ketonów w obecności kwasu mrówkowego jako środka redukującego. Związek karbonylowy reaguje najpierw z aminą w zwykły sposób, zgodnie z równaniem (D.7.10). Kation I [z równania (D.7.150)] zostaje następnie zredukowany do aminy za pomocą kwasu mrówkowego; reakcja biegnie przez cykliczny stan przejściowy (II):



(D.7.150)

Analogia stanu przejściowego II do stanu przejściowego w reakcji redukcji Meerweina–Ponndorfa–Verleya jest tu oczywista. Reakcja Leuckarta–Wallacha ma tę przewagę nad redukującym aminowaniem (por. p. D.7.1.7.1), że substancji, które zatruwają katalizator w reakcji uwodornienia katalitycznego, można używać z powodzeniem w reakcji Leuckarta–Wallacha.

W reakcji Leuckarta–Wallacha najłatwiej jest dokonać syntezy amin trzeciorzędowych. Podczas syntezy amin pierwszo- i drugorzędowych tworzą się zawsze jako produkty uboczne aminy wyższych rzędów. Szczególnie w przypadku bardzo reaktywnego aldehydu mrówkowego powstaje głównie trójalkiloamina.

Kwas mrówkowy, który służy jako środek redukujący, stosuje się zawsze w nadmiarze (2–4 moli na 1 mol związku karbonylowego). Alkilowanie aldehydem mrówkowym można prowadzić w wodnym roztworze (roztwór formaliny i 85%-owy kwas mrówkowy), w przypadku natomiast mniej reaktywnych wyższych aldehydów, a w jeszcze większej mierze w przypadku ketonów, obecność wody wpływa na obniżenie wydajności. Dlatego aminowanie ketonów prowadzi się zazwyczaj w temperaturze 150–180°C. Wodę usuwa się przez destylację.

W tych warunkach powstaje z kwasu mrówkowego i aminy odpowiedni mrówczan amoniowy lub formamid. Można również wprowadzić bezpośrednio do mieszaniny reagującej amidy kwasu mrówkowego lub mrówczany amoniowe.

Podczas otrzymywania amin drugorzędowych, szczególnie w wyższej temperaturze, otrzymuje się pochodne formylowe odpowiednich amin, ponieważ kwas mrówkowy działa łatwo jako środek formylujący (por. p. D.7.1.4.2). W dalszym stadium reakcji należy zhydrolizować utworzony N,N-dwupodstawiony amid kwasu mrówkowego.

Tabela D.7.38

Reakcja Leuckarta-Wallacha

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
N, N-Dwumetylo-*n*-butyloamina	*n*-butyloamina aldehyd mrówkowy	t. wrz. 94°C n_D^{25} 1,3954	80
N, N-Dwumetylobenzyloamina	benzyloamina aldehyd mrówkowy	t. wrz. 78°C/26 Tr n_D^{25} 1,4986	80
N-Metylodwucykloheksyloamina[1]	dwucykloheksyloamina aldehyd mrówkowy	t. wrz. 153°C/24 Tr n_D^{20} 1,4895	65
N-Metylopiperydyna	piperydyna aldehyd mrówkowy	t. wrz. 106°C n_D^{20} 1,4464	70
N-Butylopiperydyna	piperydyna aldehyd masłowy	t. wrz. 68°C/20 Tr n_D^{20} 1,4461	40
N-Benzylopiperydyna	piperydyna aldehyd benzoesowy	t. wrz. 119°C/13 Tr n_D^{20} 1,5252	40
N,N-Dwuetylofurfuryloamina	dwuetyloamina furfural	t. wrz. 74°C/24 Tr n_D^{20} 1,4630	45

[1] Jeśli produkt bardzo się pieni podczas destylacji, należy destylować pod normalnym ciśnieniem nie stosując kolumny. T.wrz. 268°C/750 Tr.

Ogólny przepis na reakcję Leuckarta-Wallacha z aldehydami

W 2-litrowej kolbie kulistej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, umieszcza się 1 mol odpowiedniej aminy i, chłodząc lodem, dodaje się przez chłodnicę 5 moli kwasu mrówkowego (85%-owy roztwór wodny w reakcji z aldehydem mrówkowym, 98%-owy roztwór wodny w reakcjach z wyższymi aldehydami lub ketonami).

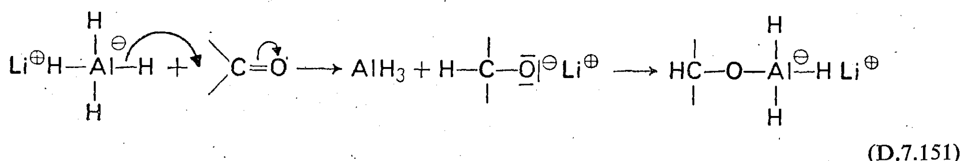
Następnie dodaje się 1,2 mola odpowiedniego aldehydu na jedną wprowadzoną grupę alkilową (aldehyd mrówkowy w postaci formaliny) i ogrzewa na łaźni wodnej do zakończenia wydzielania się dwutlenku węgla (8–12 h).

Roztwór zakwasza się stężonym kwasem solnym wobec Czerwieni Kongo i odparowuje do sucha na łaźni parowej pod zmniejszonym ciśnieniem (pompka wodna.) Pozostałość rozpuszcza się w niewielkiej ilości zimnej wody, uwalnia zasadę 25%-owym roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje trzykrotnie eterem. Wyciągi eterowe suszy się następnie nad wodorotlenkiem sodowym, usuwa eter i produkt destyluje stosując 20-cm kolumnę Vigreux albo krystalizuje.

Otrzymanie DL-α-*fenyloetyloaminy* z acetofenonu i mrówczanu amonowego: A.W. Ingersoll, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 503 (1943).

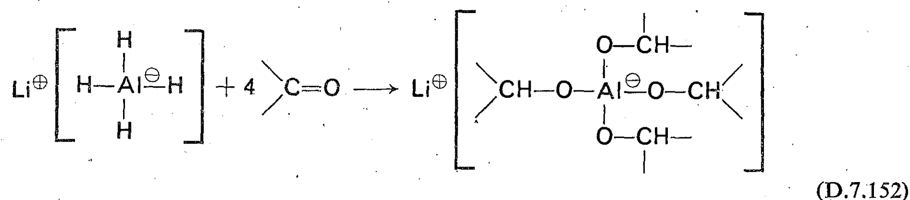
7.3.4. Redukcja związków karbonylowych za pomocą kompleksowych wodorków metali

Wodorki niektórych metali, jak glinowodorek litowy, borowodorek sodowy i litowy, mogą szczególnie łatwo przenosić jony wodorkowe do grup karbonylowych. Na przykład:



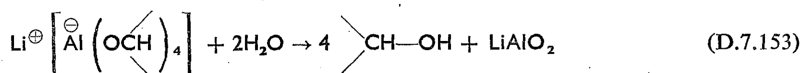
(D.7.151)

W podobny sposób reagują wszystkie atomy wodoru glinowodorku litowego:



(D.7.152)

Powstały w ten sposób związek kompleksowy glinoalkoholanu litowego rozpada się następnie hydrolitycznie:



(D.7.153)

Jeśli cząsteczka substratu zawiera czynne atomy wodoru, to glinowodorek litowy atakuje je w pierwszej kolejności. W reakcji tej tworzy się wodór cząsteczkowy:



$$4HX + LiAlH_4 \rightarrow LiAlX_4 + 4H_2 \qquad (D.7.154)$$

Dlatego też reakcję z glinowodorkiem litowym należy prowadzić w środowisku bezwodnym. Nie można również stosować tego odczynnika do redukcji związków nierozpuszczalnych w obojętnych rozpuszczalnikach organicznych, na przykład cukru. W tym przypadku oddaje znakomite usługi borowodorek sodowy, ponieważ rozpuszcza się on w wodzie bez rozkładu.

Redukcja za pomocą wodorków kompleksowych ma decydującą przewagę nad innymi metodami z kilku powodów: przebiega na ogół w bardzo łagodnych warunkach i z wysokimi wydajnościami. Nadaje się świetnie przede wszystkim do przemian cennych związków oraz do redukcji małych ilości substancji. Pozwala również w łatwy sposób redukować mało reaktywne pochodne karbonylowe kwasów.

Z kwasów karboksylowych, estrów i halogenków kwasowych powstają normalnie pierwszorzędowe alkohole, z amidów i nitrylów — odpowiednie aminy. Z halogenków kwaso-

wych i amidów lub nitrylów można otrzymać w specjalnych warunkach również aldehydy. W tabeli D.7.39 podane są ilości glinowodorku litowego niezbędne do redukcji. Należy sobie zdać sprawę z przyczyny używanych ilości glinowodorku litowego!

Tabela D.7.39

Redukcja związków karbonylowych glinowodorkiem litowym

Związek karbonylowy	Produkt redukcji	$LiAlH_4$/mol
Keton, aldehyd	alkohol	0,25
Ester, chlorek kwasowy	alkohol	0,50
Kwas karboksylowy	alkohol	0,75
Amid, $RCONH_2$	amina pierwszorzędowa	1,00
Amid, RCONHR	amina drugorzędowa	0,75
Amid, $RCONR_2$	amina trzeciorzędowa	0,50
Nitryl	amina pierwszorzędowa	0,50

Stosując różne wodorki kompleksowe można osiągnąć znaczną selektywność redukcji. Tabela D.7.40 dostarcza informacji w sprawie doboru odpowiednich wodorków metali do redukcji różnych pochodnych karbonylowych. Pozytywny przebieg reakcji został w tabeli oznaczony symbolem (+), a negatywny znakiem (—).

Reakcje redukcji glinowodorkiem litowym prowadzi się najczęściej w roztworze bezwodnego eteru dwuetylowego lub bezwodnego tetrahydrofuranu.

Tabela D.7.40

Selektywność redukcji kompleksowymi wodorkami metali

	$LiAlH_4$	$LiBH_4$	$NaHB(OCH_3)_3$[1]	$NaBH_4$
R—COCl	+	+	+	+
R—CHO, R—COR	+	+	+	+
R—COOR	+	+	+ lub —	—
R—COOH, R—CN	+	—	—	—
$R—CONR_2$	+	—	—	—

[1] Tworzy się, gdy stosuje się borowodorek sodowy w metanolu.

Należy pamiętać, że redukcja przebiega ze znacznym wydzieleniem ciepła. Dogodnymi rozpuszczalnikami w szczególnych przypadkach są również pirydyna, N-alkilomorfolina i in. Niekiedy handlowy glinowodorek litowy nie rozpuszcza się całkowicie w eterze. Można wówczas z powodzeniem wykonać reakcję redukcji w zawiesinie eterowej. Substancje trudno rozpuszczalne można również redukować stosując metodę ekstrakcyjną. Substancję przeznaczoną do redukcji umieszcza się wówczas w gilzie ekstrakcyjnej ekstraktora działającego w sposób ciągły (na przykład aparatu Soxhleta) i ekstrahuje eterem. Kolba z wrzącym eterem zawiera glinowodorek litowy.

Redukcję borowodorkiem sodowym wykonuje się w wodzie, wodnym alkoholu, w nitrylu kwasu octowego lub podobnych rozpuszczalnikach.

Ogólny przepis na redukcję glinowodorkiem litowym

Uwaga! Należy zachować szczególną ostrożność w pracy z glinowodorkiem litowym[1]. W przypadku większych ilości należy mieszać stosując turbinę wodną lub motorek zabezpieczony przed eksplozją w celu uniemożliwienia wybuchu gazów od iskrzącego się motorka elektrycznego. Mieszaninę ostrożnie rozkładać wodą!

W kolbie *Erlenmeyera* o pojemności 200 ml, zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne, nasadkę dwuszyjną, wkraplacz i chłodnicę zakończoną rurką z chlorkiem wapniowym, umieszcza się potrzebną do redukcji ilość glinowodorku litowego (por. tabelę D.7.39) + 10% nadmiaru w 50 ml absolutnego eteru (nie zawierającego śladów nadtlenków) i wkrapla, stale mieszając, roztwór 0,05 mola redukowanej substancji w 20 ml absolutnego eteru z taką szybkością, aby zachować kontrolę nad reakcją i aby eter wrzał umiarkowanie. Po zakończeniu wkraplania miesza się jeszcze 4 h lub ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu godziny.

Następnie chłodzi się wodą z lodem i, mieszając, rozkłada *bardzo ostrożnie* (kropla za kroplą) wodą z lodem dotąd, dopóki wydziela się wodór, a potem dodaje się 25 ml 10%-owego kwasu siarkowego; rozpuszcza się wówczas osad wodorotlenku glinowego. Warstwę organiczną oddziela się w rozdzielaczu, wodną ekstrahuje jeszcze trzykrotnie eterem. Ekstrakty eterowe przemywa się nasyconym roztworem soli kuchennej, suszy siarczanem sodowym i destyluje.

W przypadku otrzymywania amin rozkład prowadzi się za pomocą dokładnie obliczonej ilości wody. Wytrącony wodorotlenek glinowy odsącza się, miesza jeszcze raz dokładnie z eterem i odsącza ponownie; roztwór eterowy destyluje się po uprzednim wysuszeniu wodorotlenkiem sodowym.

7.3.5. Reakcje Grignarda

Odczynniki Grignarda są związkami magnezoorganicznymi. Najważniejszą metodą ich otrzymywania jest reakcja halogenków alkilowych lub arylowych (RX) z metalicznym magnezem. Reakcję tę zwykle zapisuje się w następujący sposób:



$$R—X + Mg \rightarrow R—Mg—X \quad (D.7.155)$$

[1] Ostatnio mnożą się groźne w skutkach wypadki (wypadki ciężkich poranień i śmierci eksperymentatorów, spowodowane gwałtownymi wybuchami i pożarami) podczas pracy z glinowodorkiem litowym. Nie należy przechowywać glinowodorku litowego (drobno sproszkowanego) w słoikach z zatyczkami szklanymi i szlifem, ze względu na niebezpieczeństwo wybuchu spowodowanego iskrą elektryczności statycznej podczas otwierania naczynia. Naczynia szklane należy zatykać zatyczkami gumowymi, uszczelnionymi parafiną. Eter używany jako rozpuszczalnik w reakcjach redukcji powinien być bardzo dokładnie osuszony i nie powinien zawierać śladów nadtlenków (niebezpieczeństwo wybuchu!). Podczas odważania drobno sproszkowanego glinowodorku litowego notowane są wypadki wybuchu, spowodowane zetknięciem odczynnika z wilgotnym naczyniem lub z parą wodną z ustawionej w pobliżu łaźni wodnej. W przypadku pożaru nie wolno używać gaśnic z dwutlenkiem węgla, gdyż gaz ten w zetknięciu z glinowodorkiem litowym powoduje wybuch; najlepiej zasypać miejsce ewentualnego pożaru suchym piaskiem (przyp. redaktora.)

Tabela D.7.41

Reakcje redukcji glinowodorkiem litowym

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Trójchloroetanol	chloral[1]	t. wrz. 56°C/13 Tr, t. t. 17°C	50
α-Styryloetanol	benzylidenoaceton	t. wrz. 144°C/21 Tr, t. t. 34°C	95
DL-α-Fenyloetanol	acetofenon	t. wrz. 95°C/12 Tr, t. t. 20°C n_D^{25} 1,5244	90
(—)-Mentol/(+)-neomentol[2]	(—)-menton	t. wrz. 95 do 105°C/16 Tr	80
cis, cis-Dekalol-2[3]	*cis*-dekalon-2[3]	t. t. 105°C (eter naftowy)	80
DL-Izoborneol[4]	DL-kamfora	t. t. 212°C (w zatop. kapilarze)	85
Alkohol *o*-hydroksybenzylowy[5]	ester metylowy kwasu salicylowego	t. t. 86°C (woda)	60
Alkohol *o*-hydroksymetylobenzylowy	bezwodnik ftalowy[6]	t. t. 64°C	80
β-Fenyloetyloamina	cyjanek benzylu	t. wrz. 83°C/14 Tr, n_D^{25} 1,5299	80
Heksanodiol-1,6	ester dwumetylowy lub dwuetylowy kwasu adypinowego	t. wrz. 134°C/10 Tr. t. t. 43°C	80
N-Etyloanilina	acetanilid[6]	t. wrz. 98°C/18 Tr, n_D^{25} 1,5519	60

[1] Patrz rozdział F.

[2] Mieszanina ok. 75% (—)-mentolu i (+)-neomentolu. Analiza na podstawie skręcalności (w etanolu): (—)-mentol $[\alpha]_D^{20}$ —48,2° (+)-neomentol: $[\alpha]_D^{20}$ +19,7°

[3] W położeniu *cis* w stosunku do wiązania łączącego pierścienie; *cis, cis*-dekalol: alkohol ekwatorialny.

[4] Alkohol *egzo* (por. odnośnik (2) w p. D.9.1.1.2).

[5] Prowadzić reakcję tak, jak podano dla amin, ale osad wodorotlenku glinowego ogrzać do wrzenia w eterze naftowym.

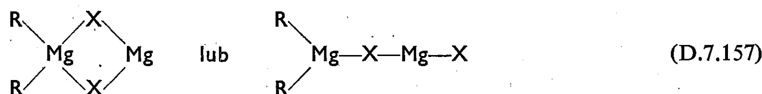
[6] Wkraplać rozpuszczony w suchym tetrahydrofuranie.

Reakcję Grignarda wykonuje się przeważnie w bezwodnym eterze dwuetylowym, można stosować tu jednak również inne rozpuszczalniki o charakterze nukleofilowym, na przykład eter dwubutylowy, anizol, tetrahydrofuran. Na ogół z jednym atomem magnezu związane są dwie cząsteczki rozpuszczalnika, tworząc bardzo trwały związek kompleksowy z połączeniem Grignarda, na przykład:



(D.7.156)

Budowa związków Grignarda nie jest jeszcze całkowicie wyjaśniona. Zgodnie z wynikami ostatnich badań prawdopodobna jest następująca struktura:



Dalej zachowamy jednak sformułowanie (D.7.155), ze względu na jego prostotę i rozpowszechnienie.

Szybkość reakcji halogenków alkilowych według schematu (D.7.155) maleje podczas przejścia od jodu do chloru, niemniej jednak chlorki dają lepsze wydajności niż bromki i jodki. Spośród aromatycznych chlorowcopochodnych reagują na ogół tylko bromki i jodki.

Wiązanie węgiel-magnez jest silnie spolaryzowane a atom węgla ma cząstkowy ładunek ujemny (dlaczego?). Związki Grignarda są zatem odczynnikami nukleofilowymi, które bardzo łatwo wchodzą w reakcje ze związkami o charakterze elektrofilowym. Do najważniejszych z nich należą:

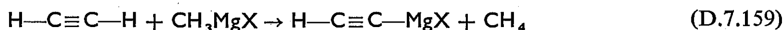
a. Związki zawierające czynne atomy wodoru.
b. Halogenki alkilowe.
c. Halogenki metali.
d. Związki z polarnymi wiązaniami podwójnymi (na przykład związki karbonylowe).

a. Związki Grignarda reagują ze *związkami zawierającymi czynne atomy wodoru* (woda, alkohole, fenole, kwasy karboksylowe, merkaptany, aminy pierwszo- i drugorzędowe, amidy, alkiny i inne związki zawierające wiązanie C—H o charakterze kwasowym) i tworzą węglowodory:

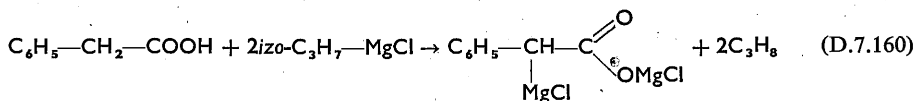

$$\text{R—MgY} + \text{HX} \rightarrow \text{RH} + \text{X—Mg—Y} \quad \text{(D.7.158)}$$

Reakcję tę można wykorzystać do ilościowego oznaczenia czynnych atomów wodoru, stosując jodek metylomagnezowy jako odczynnik Grignarda i oznaczając objętościowo powstający metan (Cerewitinow).

Można również zastosować tę reakcję do otrzymywania związków Grignarda zupełnie niedostępnych lub trudno dostępnych zwykłą drogą, tj. tak jak w reakcji (D.7.155) (pirol, acetylen itd.):


$$\text{H—C}\equiv\text{C—H} + CH_3MgX \rightarrow \text{H—C}\equiv\text{C—MgX} + CH_4 \quad \text{(D.7.159)}$$

Reakcją tego samego typu jest również reakcja kwasu fenylooctowego z chlorkiem izopropylomagnezowym, prowadząca do odczynnika Iwanowa:

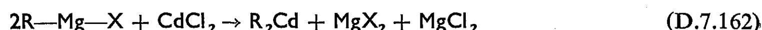


b. Z *halogenkami alkilowymi* związki Grignarda tworzą węglowodory w reakcji zbliżonej do syntezy Wurtza:


$$\text{R—Mg—X} + \text{X—R'} \rightarrow \text{R—R'} + MgX_2 \quad \text{(D.7.161)}$$

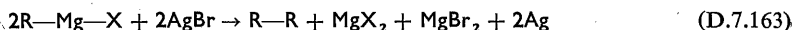
Szczególnie łatwo reagują w ten sposób halogenki *t*-alkilowe, allilowe i benzylowe (dlaczego?). Reakcja ta występuje jako niepożądana reakcja uboczna podczas otrzymywania związków Grignarda według reakcji (D.7.155).

c. Związki Grignarda reagują z *halogenkami metali* szlachetniejszych niż magnez, wymieniając chlorowce na grupy alkilowe, na przykład:



$$2R{-}Mg{-}X + CdCl_2 \rightarrow R_2Cd + MgX_2 + MgCl_2 \qquad (D.7.162)$$

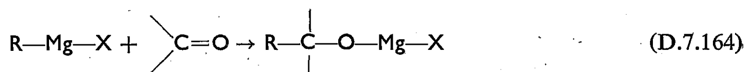
Z halogenkami srebra i miedzi(II) reakcja biegnie odmiennie, w sposób podobny do syntezy Wurtza, na przykład:



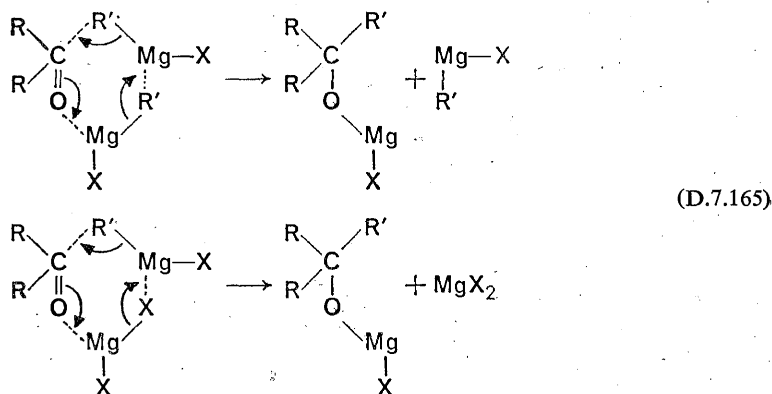
$$2R{-}Mg{-}X + 2AgBr \rightarrow R{-}R + MgX_2 + MgBr_2 + 2Ag \qquad (D.7.163)$$

Przemiana (D.7.162) ma znaczenie podczas otrzymywania innych związków metaloorganicznych. Z czterochlorku krzemu uzyskuje się w ten sposób alkilochlorosilany, związki wyjściowe w syntezie silikonów.

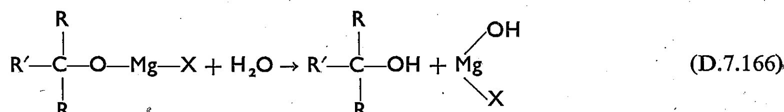
d. *Reakcje odczynników Grignarda ze związkami karbonylowymi*: związki Grignarda, jako odczynniki nukleofilowe, mogą się przyłączać do elektrofilowej grupy karbonylowej:



Reakcję tę udaje się co prawda wykonać jedynie w przypadku, gdy stosunkowo mała aktywność elektrofilowa grupy karbonylowej oraz nukleofilowość związku magnezoorganicznego wewnątrz utworzonego kompleksu cyklicznego zostaną powiększone dzięki obecności drugiej cząsteczki odczynnika Grignarda lub też innego kwasu Lewisa (na przykład bromku magnezowego):



Utworzony alkoholan magnezowy ulega na koniec hydrolitycznemu rozszczepieniu wodą:



W ten sposób można otrzymać alkohole pierwszorzędowe z aldehydu mrówkowego, alkohole drugorzędowe z innych aldehydów, alkohole trzeciorzędowe z ketonów i kwasy karboksylowe z dwutlenku węgla. Proszę napisać te reakcje!

Pochodne kwasów karboksylowych (estry, bezwodniki, chlorki kwasowe) reagują najpierw podobnie jak w równaniu (D.7.165):

$$R\text{—}C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow OR''\end{matrix} + 2\,R'MgHal \longrightarrow$$

$$\underset{\text{I}}{\begin{matrix} R & & R' & \\ & C & & Mg\text{—}Hal \\ R''O & \| & & \vdots \\ & O & & R' \\ & & Mg & \\ & & | & \\ & & Hal & \end{matrix}} \longrightarrow \underset{\text{II}}{\begin{matrix} R & & R' \\ & C & \\ R''O & & OMgHal \end{matrix}} + R'MgHal \qquad \text{(D.7.167)}$$

Addukt II można traktować jako sól półacetalu, która jest nietrwała (dlaczego?) i rozpada się na keton oraz cząsteczkę alkoholanu:

$$\begin{matrix} R & & R' \\ & C & \\ R''O & & OMgHal \end{matrix} \rightarrow R\text{—}\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}\text{—}R' + R''OMgHal \qquad \text{(D.7.168)}$$

Utworzony keton reaguje wówczas dalej, zgodnie z równaniem (D.7.165), z drugą cząsteczką związku Grignarda i tworzy alkohol trzeciorzędowy. Do jakiego produktu końcowego prowadzi reakcja z estrami kwasu mrówkowego?

Zgodnie z szeregiem aktywności karbonylowej [patrz zestawienie (D.7.3)] ketony reagują z odczynnikami Grignarda szybciej niż estry. Z tego powodu nie można wydzielić ketonów powstających jako produkty przejściowe.

Ketony można natomiast wydzielić w specjalnych warunkach, jeśli zastosuje się w reakcji w charakterze składnika karbonylowego chlorki kwasowe (dlaczego?). Lepsze wyniki w takiej syntezie ketonów otrzymuje się co prawda stosując związki kadmoorganiczne, ponieważ ze względu na mniejszą reaktywność reagują one tylko z chlorkami kwasowymi, nie reagują natomiast z ketonami:

$$R'_2Cd + 2R\text{—}C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow Cl\end{matrix} \rightarrow 2R\text{—}C\begin{matrix}\nearrow O \\ \searrow R'\end{matrix} + CdCl_2 \qquad \text{(D.7.169)}$$

Zupełnie podobnie jak z grupą karbonylową reagują związki Grignarda również z innymi polarnymi wiązaniami podwójnymi, na przykład: $\text{—}C{\equiv}N$, $>C{=}N\text{—}$, $>C{=}S$, $\text{—}N{=}O$. Proszę napisać produkty reakcji! Podwójne wiązania $C{=}C$ reagują tylko wtedy, gdy są spolaryzowane wskutek sprzężenia z grupą karbonylową (przyłączenie 1,2 i 1,4).

Reakcje uboczne występują w reakcjach Grignarda przede wszystkim wówczas, gdy ze względów przestrzennych nie jest możliwe utworzenie się cyklicznego stanu przejściowego [jak w reakcji (D.7.165)]. Gdy związek karbonylowy lub odczynnik Grignarda zawiera grupy duże objętościowo, wtedy możliwy jest udział w kompleksie cyklicznym tylko jednej cząsteczki związku magnezoorganicznego. Do grupy

Tabela D.7.42

Reakcje Grignarda

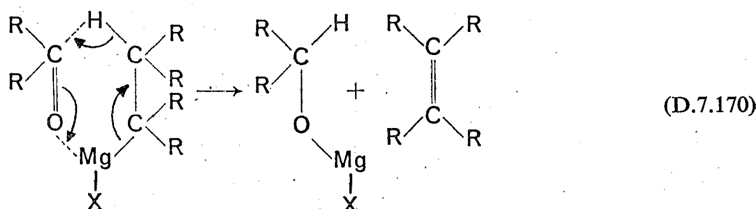
Produkt końcowy	Związek karbonylowy	Odczynnik Grignarda	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Pentanol-2	aldehyd octowy	bromek propylomagnezowy	t. wrz. 119°C, n_D^{20} 1,4053	35
Oktanol-2	aldehyd octowy	bromek heksylomagnezowy	t. wrz. 74°C/10 Tr, n_D^{20} 1,4245	45
Etyloizopropylokarbinol	aldehyd izomasłowy	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 127°C, n_D^{20} 1,4175	68
Benzyloizopropylokarbinol	aldehyd izomasłowy	chlorek benzylomagnezowy	t. wrz. 118°C/15 Tr, n_D^{25} 1,5091	75
Trójchlorometylofenylokarbinol	chloral[1]	bromek fenylomagnezowy	t. wrz. 145°C/12 Tr, t. t. 37°C	70
Etylofenylokarbinol	aldehyd benzoesowy	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 107°C/15 Tr, n_D^{20} 1,5257	78
Etylodwumetylokarbinol[2]	aceton	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 102°C, n_D^{20} 1,4042	60
Izopropylodwumetylokarbinol	aceton	chlorek lub bromek izopropylomagnezowy	t. wrz. 118°C, n_D^{20} 1,4176	70
Dwuetylometylokarbinol	keton etylowometylowy	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 122°C, n_D^{20} 1,4186	67
Dwufenylometylokarbinol[3]	acetofenon	bromek fenylomagnezowy	t. wrz. 155°C/12 Tr, t. t. 90°C (eter)	80
1-Fenylo-3,4-dihydronaftalen[4]	α-tetralon	bromek fenylomagnezowy	t. wrz. 178°C/18 Tr, n_D^{20} 1,6297	60
Trójetylokarbinol[5]	ester dwuetylowy kwasu węglowego	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 136°C, n_D^{20} 1,4216	80
Dwuetylometylokarbinol	octan etylu	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 122°C, n_D^{20} 1,4186	67
Etylodwupropylokarbinol	ester kwasu propionowego	bromek fenylomagnezowy	t. wrz. 77°C/17 Tr, n_D^{20} 1,4439	58
Dwuetylopropylokarbinol	ester kwasu masłowego	bromek etylomagnezowy	t. wrz. 80°C/40 Tr, n_D^{20} 1,4300	61
Trójfenylokarbinol	ester kwasu benzoesowego	bromek fenylomagnezowy	t. t. 162°C (benzen)	75
Kwas trójmetylooctowy (kwas piwalinowy)	dwutlenek węgla	chlorek *t*-butylomagnezowy	t. wrz. 78°C/20 Tr, t. t. 35°C	63

c.d. tabeli D.7.45

Produkt końcowy	Związek karbonylowy	Odczynnik Grignarda	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Kwas benzoesowy	dwutlenek węgla	bromek fenylomagnezowy	t. t. 122°C (woda)	90
Kwas fenylooctowy[6]	dwutlenek węgla	chlorek benzylomagnezowy	t. wrz. 144°C/12 Tr, t. t. 76°C	79
Kwas α-naftoesowy	dwutlenek węgla	bromek α-naftylomagnezowy	t. t. 160°C (30%-owy kwas octowy)	80

[1] Patrz rozdział F.
[2] Roztworu eterowego nie przemywać; wysuszyć węglanem potasowym.
[3] Jako główny produkt powstaje podczas destylacji 1,1-dwufenyloetylen, patrz tabela D.3.4.
[4] Pozostałość po oddestylowaniu eteru ogrzewa się 20 min z 20 ml bezwodnika octowego na łaźni wodnej i destyluje.
[5] Dodać 0,75 mola odczynnika Grignarda na 0,2 mola estru.
[6] Wprowadzać dwutlenek węgla w temp. —20°C.

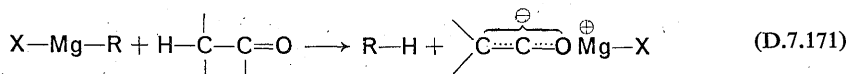
karbonylowej zostaje wówczas często przeniesiony (mniejszy) jon wodorkowy zamiast reszty alkilowe dzięki czemu ulega ona redukcji, a związek Grignarda przekształca się w alken (*redukcja Grignarda*):



(D.7.170)

Redukcję przebiegającą według równania (D.7.170) można jednak znacznie zahamować, jeśli wykonuje się reakcję za pomocą zatłoczonych przestrzennie odczynników Grignarda w obecności bromku magnezowego, który dzięki swoim małym wymiarom może niewątpliwie wytworzyć normalny cykliczny stan przejściowy zgodnie z reakcją (D.7.165).

Redukcja według schematu (D.7.170) nie jest możliwa, gdy zatłoczony przestrzennie odczynnik Grignarda nie ma wodoru w położeniu *β*. W tym przypadku reakcja przebiega z utworzeniem enolanu magnezowego związku karbonylowego:



(D.7.171)

Takie odczynniki Grignarda można wobec tego stosować w charakterze silnie zasadowych środków kondensujących w kondensacjach estrowych (por. p. D.7.2.6).

Pewne wskazówki dotyczące wykonania reakcji Grignarda. W reakcjach Grignarda należy unikać obecności śladów wody lub alkoholi (dlaczego?). Należy zwracać uwagę na to, żeby eter stosowany jako rozpuszczalnik nie zawierał nie tylko wody, lecz również i alkoholu. W takim rozpuszczalniku reakcja rozpoczyna się szybko, szczególnie z niższymi halogenkami alkilowymi.

W niektórych przypadkach występują trudności z zapoczątkowaniem reakcji; dodaje się wówczas do roztworu substratów reakcji kilka kropel bromu lub czterochlorku węgla

i w razie potrzeby lekko ogrzewa. Poleca się również „skorodowanie" magnezu niewielką ilością jodu (krótkie ogrzewanie kryształka jodu z suchymi wiórkami metalu nad płomieniem) lub dodanie małej ilości bezwodnego bromku magnezowego.

Związki Grignarda są wrażliwe na działanie tlenu. Zwykle jednak w sposób wystarczający chroni je przed utlenieniem atmosfera par eteru nad roztworem. W razie potrzeby należy pracować w atmosferze gazu obojętnego. Dlaczego nie można stosować dwutlenku węgla?

Ogólny przepis na otrzymywanie alkoholi i kwasów karboksylowych za pomocą związków Grignarda

1. *Otrzymywanie związków Grignarda*

W litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej we wkraplacz, mieszadło i chłodnicę zwrotną zabezpieczoną rurką z chlorkiem wapniowym, zalewa się 50 mililitrami absolutnego eteru 0,5 gramoatomu magnezu w postaci wiórków i, mieszając, dodaje ok. 1/20 część z 0,5 mola halogenku alkilowego lub arylowego. Początek reakcji rozpoznaje się po wystąpieniu lekkiego zmętnienia i ogrzaniu się eteru. W razie zahamowania reakcji należy dodać do mieszaniny 0,5 ml bromu lub kilka kropel czterochlorku węgla i lekko ogrzać. Po zapoczątkowaniu reakcji, kontynuując mieszanie, wkrapla się pozostały halogenek alkilowy lub arylowy, rozpuszczony w 125 ml absolutnego eteru z taką szybkością, aby eter wrzał łagodnie. W razie zbyt gwałtownego przebiegu reakcji należy ochłodzić kolbę wodą. Pod koniec wkraplania ogrzewa się mieszaninę reagującą do łagodnego wrzenia na łaźni wodnej do chwili rozpuszczenia się prawie całej ilości magnezu (ok. 30 min).

2. A. *Reakcja związków Grignarda z aldehydami i ketonami*

Do roztworu odczynnika Grignarda, otrzymanego z 0,5 mola halogenku alkilowego lub arylowego, wkrapla się, mieszając, 0,4 mola związku karbonylowego (ale 0,2 mola estru, dlaczego?) w równej objętości absolutnego eteru. Po zakończeniu wkraplania, mieszając, ogrzewa się jeszcze 2 h na łaźni wodnej, chłodzi, hydrolizuje dodając 50 g pokruszonego lodu i dodaje jeszcze tyle ok. 15%-owego kwasu solnego, żeby jedynie rozpuścić powstały osad nieorganicznych związków magnezu. W syntezie alkoholi trzeciorzędowych należy w tych warunkach liczyć się już m.in. z dehydratacją. W takich przypadkach zastępuje się kwas solny 50%-owym wodnym roztworem chlorku amonowego. Warstwę eterową oddziela się, wodną ekstrahuje jeszcze dwukrotnie eterem i połączone wyciągi eterowe przemywa nasyconym roztworem wodorosiarczynu sodowego i niewielką ilością wody. Po wysuszeniu siarczanem sodowym oddestylowuje się eter, a pozostałość frakcjonuje lub krystalizuje.

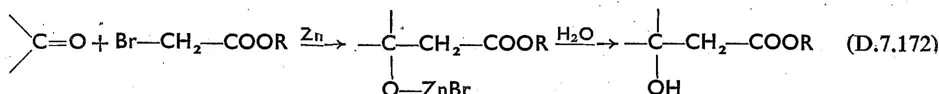
B. *Reakcja związków Grignarda z dwutlenkiem węgla*

Przez roztwór odczynnika Grignarda, ochłodzony do temp. —5°C, przepuszcza się silny strumień suchego dwutlenku węgla z taką szbkością, aby temperatura nie przekroczyła 0°C. Gdy mieszanina reagująca przestanie się już rozgrzewać, przepusz-

cza się dwutlenek węgla jeszcze w ciągu godziny i następnie, jak w punkcie A, dodaje lód i kwas solny, suszy oddzieloną warstwę eterową siarczanem magnezowym i oddestylowuje rozpuszczalnik. Pozostałość destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem lub krystalizuje z gorącej wody, dodając ewentualnie niewielką ilość kwasu solnego.

Otrzymywanie *kwasu tropowego* z odczynnika Iwanowa [por. reakcję (D.7.160)] i paraformaldehydu (proszę napisać reakcję!): F.F. Blicke, H. Reffelson, B. Barna, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 253 (1952).

Analogiczna do reakcji Grignarda jest synteza Reformackiego, w której reagują α-chlorowcoestry z ketonami lub aldehydami w obecności metalicznego cynku.



Tworzący się przejściowo związek cynkoorganiczny jest znacznie mniej reaktywny niż analogiczny związek magnezowy. Odczynnik Reformackiego nie reaguje już z mniej reaktywną estrową grupą karbonylową, lecz wyłącznie z grupami karbonylowymi aldehydów lub ketonów.

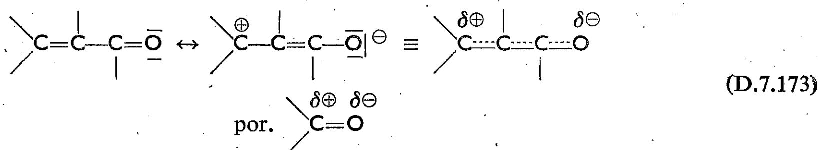
Celem reakcji Reformackiego jest najczęściej synteza estrów α,β-nienasyconych, które łatwo powstają — niekiedy już w czasie reakcji — w drodze dehydratacji estrów β-hydroksykwasów.

Otrzymywanie *estru etylowego kwasu β-fenylo-β-hydroksypropionowego* z estru bromooctowego i aldehydu benzoesowego: Ch.R. Hauser, D.S. Breslow, *Org. Syntheses*, **21**, 51 (1941).

Ze znaczeniem innych związków metaloorganicznych należy się zapoznać w podręczniku chemii organicznej!

7.4. Reakcje winylogowych związków karbonylowych

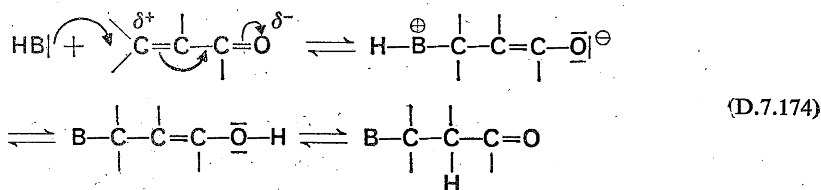
Wiązanie etylenowe, podobnie jak grupa karbonylowa, może reagować również z odczynnikami nukleofilowymi w przypadku, gdy znajduje się ono w położeniu α,β w stosunku do grupy karbonylowej albo do analogu takiej grupy. W układzie takim elektrony π ulegają sprzężeniu i tworzą chmurę elektronową obejmującą cały układ nienasycony (por. rozdział C):



Charakterystyczne własności atomu węgla grupy karbonylowej, nie ulegając prawie osłabieniu, zostają przekazane atomowi węgla β, albo też, w przypadku istnienia większej liczby wiązań podwójnych w układzie sprzężonym, zostają przeniesione na krańcowy atom węgla.

tego układu. Zjawisko to nosi nazwę *winylogii*, a dany związek nazywa się *winylogiem* (homologiem winylowym) odpowiedniego związku karbonylowego[1].

Krańcowy atom węgla układu winylowego może więc reagować z zasadami podobnie jak węgiel grupy karbonylowej:



(D.7.174)

W ostatecznym wyniku reakcji odczynnik nukleofilowy zostaje przyłączony do wiązania etylenowego.

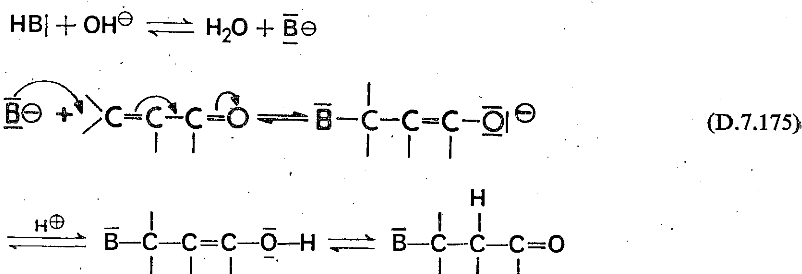
Związki zawierające zaktywowane wiązania etylenowe układają się pod względem malejących reaktywności w następującym szeregu: aldehydy α,β-nienasycone > ketony α,β-nienasycone > nitryle α,β-nienasycone > estry α,β-nienasyconych kwasów karboksylowych > amidy α,β-nienasyconych kwasów karboksylowych.

Najważniejszymi przedstawicielami tej klasy związków są: akroleina, keton metylowowinylowy, nitryl kwasu akrylowego[2] i ester kwasu arylowego. W przypadku gdy związki te zawierają podstawniki alkilowe lub arylowe, stwierdza się pewne zmniejszenie reaktywności w porównaniu ze związkiem macierzystym. (Proszę porównać to zjawisko z podobnymi własnościami aldehydów, ketonów i kwasów karboksylowych).

Odczynnikami zdolnymi do addycji są również, podobnie jak w przypadku związków karbonylowych, substancje zawierające wolną parę elektronową (na przykład amoniak, aminy, alkohole, fenole, merkaptany i niektóre kwasy mineralne), a również związki zawierające wiązanie C—H o charakterze kwasowym (kwas cyjanowodorowy, aldehydy, ketony, związki β-dwukarbonylowe i ich analogi). Reakcje pierwszej grupy odczynników są katalizowane zarówno przez mocne zasady (zaktywowanie zasady), jak również przez kwasy (zaktywowanie winylogowej grupy karbonylowej):

Kataliza zasadowa:

$$HB| + OH^{\ominus} \rightleftharpoons H_2O + \overline{B}^{\ominus}$$

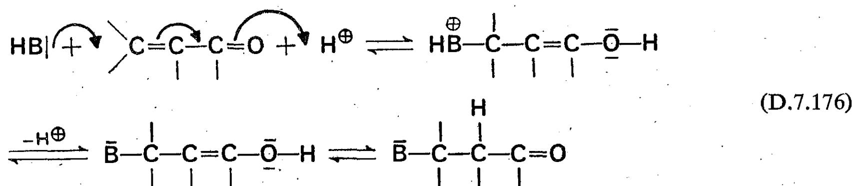


(D.7.175)

[1] Efekty elektronowe mogą się w analogiczny sposób przenosić w układach aromatycznych. Zjawisko to nazywa się „fenylogią".

[2] Addycja nitrylu kwasu akrylowego nazywa się również reakcją cyjanoetylowania.

Kataliza kwasowa:

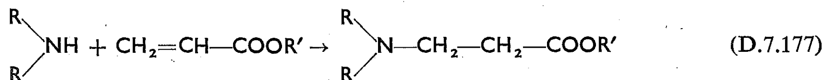

(D.7.176)

Związki zawierające wiązanie C—H o charakterze kwasowym muszą oczywiście ulec wstępnemu procesowi deprotonizacji i utworzyć anion zdolny do addycji. Reakcje addycji tej grupy odczynników są więc, ogólnie biorąc, katalizowane przez zasady [patrz reakcja (D.7.175)].

Jako katalizatorów zasadowych używa się zazwyczaj wodorotlenków i alkoholanów litowców albo wodorotlenku benzylotrójmetyloamoniowego („Tritonu B"), a w przypadku szczególnie reaktywnych układów — również trójetyloaminy. Do katalizy kwasowej stosuje się kwas siarkowy, lodowaty kwas octowy, trójfluorek boru i inne.

7.4.1. Przyłączenie amin do α,β-nienasyconych związków karbonylowych

Aminy ulegają na ogół gładko przyłączeniu do α,β-nienasyconych związków karbonylowych i nitrylów, na przykład:


(D.7.177)

Amoniak i aminy alifatyczne są wystarczająco zasadowe i ulegają addycji, w łagodnych warunkach doświadczenia, bez dodatku katalizatorów. Natomiast w przypadku amin aromatycznych należy zastosować ostrzejsze warunki: ogrzewanie powyżej temp. 100°C i często dodatek katalizatorów kwasowych. W przypadku pierwszorzędowych amin alifatycznych w wyniku addycji, w zależności od zastosowanej temperatury reakcji i użytych stosunków stechiometrycznych substratów może powstać produkt zarówno jednopodstawiony, jak i dwupodstawiony. Proszę sformułować tę reakcję! W przypadku addycji amoniaku produkt jednopodstawiony otrzymuje się z użyteczną wydajnością jedynie w specjalnych warunkach.

Ogólny przepis na przyłączanie amin do winylogowych związków karbonylowych

Ostrożnie! Większość winylogowych związków karbonylowych ma własności trujące lub łzawiące. Wyciąg!

A. *Aminy alifatyczne*

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz, chłodnicę zwrotną i termometr, rozpuszcza się 1,1 mola odpowiedniej aminy alifatycznej w 150 ml etanolu. Do roztworu, mieszając, wkrapla się 1 mol świeżo przedestylo-

wanego α,β-nienasyconego związku karbonylowego z taką szybkością, aby temperatura mieszaniny reagującej nie przekroczyła 30°C. Jeżeli produkt przyłączenia aminy pierwszorzędowej ma być dwupodstawiony, to należy użyć do reakcji 2,5 mola związku karbonylowego.

Tabela D.7.43

Przyłączenia amin do winylogowych związków karbonylowych

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Wariant	Własności fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylowy kwasu β-metyloaminopropionowego	metyloamina akrylan etylu	A	t. wrz. 65°C/17 Tr n_D^{22} 1,4218	42
Ester dwuetylowy kwasu metyloamino-bis-(β,β'-propionowego)	metyloamina akrylan etylu	A	t. wrz. 122°C/3 Tr n_D^{20} 1,4411	80
Nitryl kwasu β-metyloaminopropionowego	metyloamina nitryl kwasu akrylowego	A	t. wrz. 74°C/16 Tr n_D^{15} 1,4342	75
Nitryl kwasu metyloamino-bis-(β,β'-propionowego)	metyloamina nitryl kwasu akrylowego	A	t. wrz. 138°C/5 Tr n_D^{20} 1,4606	80
β-Piperydynopropionian etylu	piperydyna akrylan etylu	A	t. wrz. 116°C/17 Tr n_D^{20} 1,4548	80
Nitryl kwasu β-piperydynopropionowego	piperydyna nitryl kwasu akrylowego	A	t. wrz. 115°C/18 Tr n_D^{20} 1,4697	90
β-Benzyloaminopropionian etylu	benzyloamina akrylan etylu	A	t. wrz. 134°C/2 Tr n_D^{20} 1,5060	85
Ester dwuetylowy kwasu benzyloamino-bis-(β,β'-propionowego)	benzyloamina akrylan etylu	A	t. wrz. 170°C/1 Tr n_D^{23} 1,4941	80
Nitryl kwasu β-(N,N-dwuetyloamino)-propionowego	dwuetyloamina nitryl akrylowy	A	t. wrz. 84°C/13 Tr n_D^{20} 1,4353	85
4-Piperydynobutanon-2	piperydyna keton metylowowinylowy	A	t. wrz. 101°C/11 Tr n_D^{20} 1,4630	80
β-Anilinopropionian etylu	anilina akrylan etylu	B	t. wrz. 146°C/2 Tr n_D^{20} 1,5313	50
β-(*p*-Toluidyno)-propionian etylu	*p*-toluidyna akrylan etylu	B	t. wrz. 150°C/6 Tr t. t. 60°C (benzen/eter naftowy)	50
Nitryl kwasu β-anilinopropionowego	anilina nitryl kwasu akrylowego	B	t. wrz. 160°C/6 Tr t. t. 49°C (etanol/woda)	80
Nitryl kwasu β-(*p*-anizydyno)-propionowego	*p*-anizydyna nitryl kwasu akrylowego	B	t. wrz. 221°C/21 Tr t. t. 64°C (etanol/woda)	70

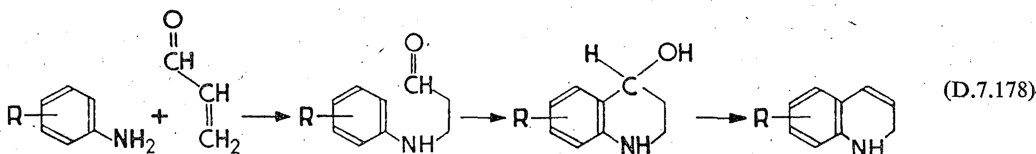
Mieszaninę po reakcji, w przypadku monoaddycji do nitrylu kwasu akrylowego lub ketonu metylowowinylowego, pozostawia się w spokoju na okres 12 h; w przypadku monoaddycji do estru akrylowego — na 24 h. W przypadku syntezy produktu dwu-

podstawionego należy ten czas podwoić. W końcu destyluje się produkt pod zmniejszonym ciśnieniem.

B. *Aminy aromatyczne*

W kolbie kulistej zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną ogrzewa się 12 h do wrzenia 0,5 mola aminy aromatycznej, 0,5 mola świeżo przedestylowanego związku α,β-nienasyconego i 20 ml lodowatego kwasu octowego. W końcu destyluje się produkt pod zmniejszonym ciśnieniem.

Katalizowana przez kwasy addycja aminy aromatycznej do α,β-nienasyconych aldehydów i ketonów jest podstawą ważnej *syntezy chinolin według Skraupa* [równanie (D.7.178)] albo *według Doebnera–Millera*. W tych syntezach nie dodaje się związków α,β-nienasyconych w stanie wolnym, lecz otrzymuje się je w czasie reakcji (na przykład akroleinę z glicerolu, aldehyd krotonowy z paraldehydu). Z addycją aminy łączy się w tej syntezie kondensacja aldehydu z pierścieniem aromatycznym; następuje ona w ostatnim stadium tej syntezy w obecności katalizatorów kwasowych (por. p. D.5.1.7.5) i doprowadza do powstania dihydrochinolin:



Dihydrochinolina zostaje w końcu odwodorniona do chinoliny (Skraup) albo też ulega zdysproporcjonowaniu na tetrahydrochinolinę i pochodną chinoliny (Doebner–Miller; proszę to sformułować!)

W celu utlenienia dihydrochinolin w syntezie Skraupa dodaje się nitrobenzenu albo jego pochodnej podstawionej w pierścieniu, odpowiadającej aminie użytej do syntezy. Jako środka odwodorniającego można również z powodzeniem użyć pięciotlenku arsenu, chlorku żelazowego itp.

Ogólny przepis na otrzymywanie chinolin według metody Skraupa

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, termometr, wkraplacz i chłodnicę zwrotną, ogrzewa się do temp. 140°C mieszaninę 0,4 mola aminy aromatycznej, 1,3 mola bezwodnego glicerolu i 0,47 mola pięciotlenku arsenu. Nie przerywając mieszania, dodaje się przez wkraplacz, wielkimi porcjami, około połowy ogólnej ilości 110 g stężonego kwasu siarkowego, resztę zaś już kroplami, ale dopiero po rozpuszczeniu się utworzonego wstępnie osadu. Mieszaninę reagującą ogrzewa się jeszcze 4 h do temp. 150–155°C, a po oziębieniu wylewa do 1 l wody i pozostawia na noc. Następnie sączy się kwasowy roztwór i alkalizuje, bardzo energicznie mieszając, wlewając małe porcje stężonego roztworu wodorotlenku sodowego.

W przypadku produktów ciekłych zalkalizowaną mieszaninę destyluje się z parą wodną i destylat ekstrahuje wielokrotnie eterem. Roztwór eterowy produktu osusza się wodorotlenkiem potasowym, odpędza eter i wreszcie destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem przez 20-cm kolumnę Vigreux.

W przypadku, gdy produkt reakcji jest stały, odsącza się go i suszy surowy produkt w eksykatorze próżniowym. Osuszony surowy produkt rozpuszcza się następnie w acetonie i przez roztwór przepuszcza suchy strumień chlorowodoru do chwili nasycenia. Otrzymany chlorowodorek zasady odsącza się, rozpuszcza w wodzie, ogrzewa do wrzenia z węglem aktywnym, odsącza i po ponownym wydzieleniu wolnej zasady (zalkalizowanie roztworu chlorowodorku, odsączenie i przemycie wodą osadu) krystalizuje się ją z mieszaniny etanolu i wody.

Tabela D.7.44

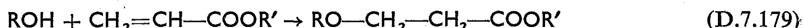
Synteza chinolin według Skraupa

Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Chinolina	acetanilid[1]	t. wrz. 112°C/14 Tr n_D^{20} 1,6218	50	zamiast As_2O_5 można użyć 0,25 mola nitrobenzenu jako środka utleniającego
6-Nitrochinolina	*p*-nitroanilina	t. t. 151°C (etanol/woda)	50	
1-Azafenantren	2-naftyloamina	t. t. 93°C (ligroina)	50	

[1] W czasie reakcji ulega hydrolizie na anilinę.

7.4.2. Przyłączenie wody, siarkowodoru, alkoholi i merkaptanów do α,β-nienasyconych związków karbonylowych

Alkohole można przyłączyć do zaktywowanego wiązania etylenowego w obecności katalizatorów kwasowych lub (częściej) zasadowych:



$$ROH + CH_2{=}CH{-}COOR' \rightarrow RO{-}CH_2{-}CH_2{-}COOR' \qquad (D.7.179)$$

W analogicznej reakcji można również przyłączyć wodę; w wyniku tej addycji otrzymuje się albo β-hydroksyzwiązek, albo też odpowiedni β,β'-dwupodstawiony eter dwuetylowy. Proszę sformułować tę reakcję!

Addycja siarkowodoru i merkaptanów przebiega znacznie łatwiej niż addycja wody i alkoholi, gdyż nukleofilowość związków siarki znacznie przewyższa nukleofilowość ich analogów tlenowych. Na przykład merkaptan metylowy reaguje z akroleiną bez dodatku katalizatorów (dodatek octanu miedziowego zapobiega polimeryzacji akroleiny, jest inhibitorem polimeryzacji).

Otrzymywanie aldehydu β-metylotiopropionowego w wyniku przyłączenia merkaptanu metylowego do akroleiny[1]

Uwaga! Należy ściśle przestrzegać wskazówek podanych w p. D.2.5.5, dotyczących manipulacji z merkaptanami. Akroleina jest związkiem wywołującym silne łzawienie, drażni błony śluzowe!

W dwuszyjnej kolbie o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w rurkę do wprowadzania gazów oraz chłodnicę, u której wylotu znajduje się rurka wylotowa dla gazów, ogrzewa się ostrożnie mieszaninę 0,28 mola siarczanu S-metyloizotiuroniowego[2] i 110 ml 5 n roztworu wodorotlenku sodowego. W czasie ogrzewania przepuszcza się przez kolbę wolny strumień azotu. Gazy wylotowe zawierają merkaptan metylowy; przepuszcza się je przez połączoną odwrotnie pustą płuczkę, następnie przez płuczkę zawierającą rozcieńczony kwas siarkowy (1 obj. stęż. kwasu siarkowego, 2 obj. wody), przez wieżę osuszającą wypełnioną chlorkiem wapniowym i stamtąd do kolby trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, termometr, rurkę wprowadzającą i rurkę wyprowadzającą gazy. Kolba trójszyjna zawiera 0,5 mola świeżo przedestylowanej akroleiny i 0,25 g octanu miedziowego. Temperatura reakcji nie powinna przekroczyć 35–40°C (chłodzenie w kąpieli z lodem). Po upływie ok. 90 min użyty siarczan tiuroniowy zostaje całkowicie rozłożony i reakcja jest zakończona. Produkt destyluje się przez krótką kolumnę Vigreux pod zmniejszonym ciśnieniem; t.wrz. 53°C/11 Tr, n_D^{20} 1,4850; wydajność 60%.

7.4.3. Przyłączenie związków zawierających wiązania C—H o charakterze kwasowym do winylogowych związków karbonylowych (addycja Michaela)

Reakcja przyłączenia związków zawierających w wiązaniu C—H atomy wodoru o charakterze kwasowym do α,β-nienasyconych, winylogowych związków karbonylowych w obecności katalizatorów zasadowych, ma olbrzymie znaczenie preparatywne. Addycja ta przebiega szczególnie łatwo ze związkami β-dwukarbonylowymi (dlaczego?), ale również gładko z ketonami i nitrylami typu cyjanku benzylu. Reakcje te są często nazywane addycjami Michaela.

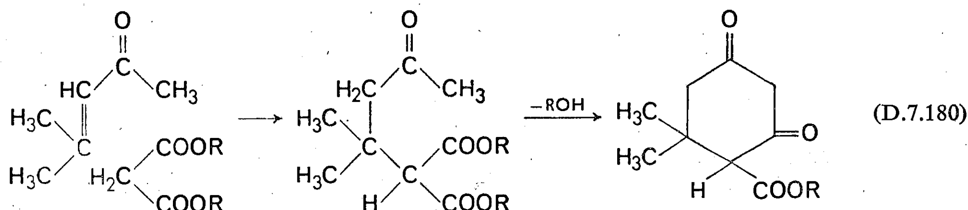
Proszę sformułować, zgodnie z równaniem (D.7.175), na przykład addycję estru malonowego do akrylanu alkilu w obecności alkoholanu sodowego!

W przypadku, gdy składnik zawierający wodór kwasowy w wiązaniu C—H dysponuje większą liczbą czynnych atomów wodoru, przebieg reakcji komplikuje się: obok monoadduktu mogą również powstawać produkty wielopodstawione. Monoaddukt otrzymuje się na ogół z dobrą wydajnością, jeśli zastosuje się w reakcji nadmiar składnika zawierającego wodór kwasowy w wiązaniu C—H, albo też gdy rozcieńczy się go za pomocą rozpuszczalnika.

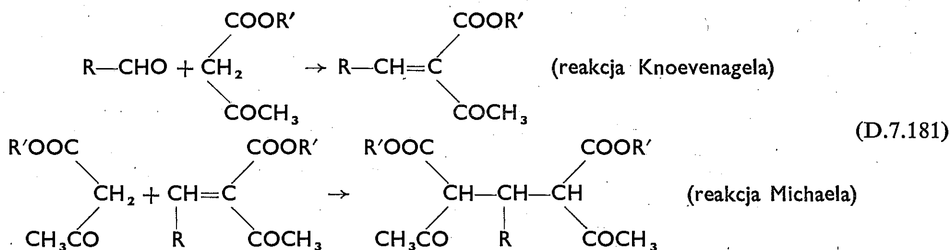
Przebieg reakcji Michaela komplikuje się jeszcze ponadto dzięki temu, że do addycji Michaela dołącza się reakcja aldolowa lub kondensacja Claisena. Tak się dzieje na przykład w przypadku działania estru

[1] Według: E. Pierson i współprac., *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 1450 (1948).
[2] Otrzymywanie patrz *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 411 (1943).

malonowego na tlenek mezytylu w obecności równocząsteczkowej ilości alkoholanu sodowego (reakcja ta ma znaczenie w syntezie dihydrorezorcynoli):

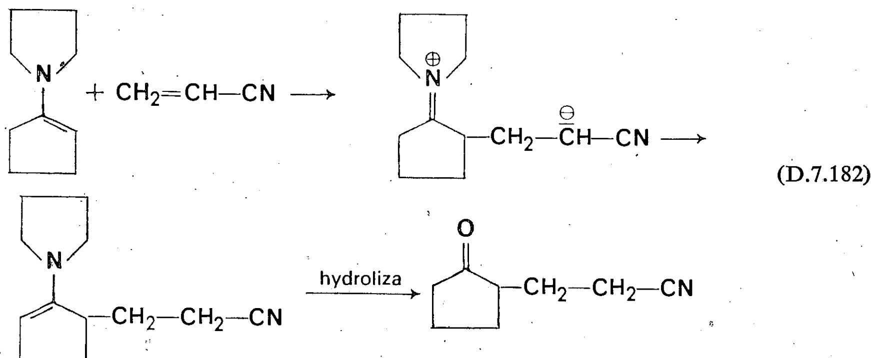


Zdarza się również często, że addycja Michaela jest reakcją następczą kondensacji aldolowej. W ten właśnie sposób reagują często α,β-nienasycone produkty reakcji Knoevenagela (p. D.7.2.4), powstające ze związków β-dwukarbonylowych i aldehydów z dalszą cząsteczką związku β-dwukarbonylowego, tym razem już zgodnie z addycją Michaela, tworząc w końcu związki alkilideno-bis-(β-dwukarbonylowe), na przykład:



Podobny przebieg reakcji jest szczególnie częsty w przypadku użycia aldehydu mrówkowego.

Istnieje sposób całkowitego uniknięcia reakcji ubocznych towarzyszących addycji Michaela, a wywołanych działaniem katalizatorów zasadowych na przemiany aldehydów i ketonów: należy mianowicie zastąpić składnik zawierający kwasowy wodór w wiązaniu C—H odpowiednią enaminą, na przykład:



Proszę porównać również p. D.7.2.7.2!

Ogólny przepis na reakcję addycji Michaela

Uwaga! Wiele α,β-nienasyconych związków karbonylowych ma działanie toksyczne i łzawiące. Wyciąg!

W 1-litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło, termometr, wkraplacz i chłodnicę zwrotną, umieszcza się 1 mol składnika zawierającego wodór kwasowy

Tabela D.7.45

Addycja Michaela

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Dwucyjanoetylomalonian dwuetylowy	malonian dwuetylowy nitryl kwasu akrylowego	t. t. 62°C (etanol)	90
Cyjanoetyloacetyloamino-malonian dwuetylowy[1]	acetyloaminomalonian dwuetylowy w 500 ml etanolu nitryl kwasu akrylowego	t. t. 94°C (etanol)	70
Monocyjanoetyloacetylooctan etylu	acetylooctan etylu nitryl kwasu akrylowego	t. wrz. 121°C/2 Tr n_D^{25} 1,4446	60
Czterocyjanoetylocyklopentanon	cyklopentanon w 200 ml benzenu nitryl kwasu akrylowego	t. t. 176°C (dwumetyloformamid)	95
Ester etylowy kwasu 1-cyjanoetylocykloheksanonokarboksylowego-2	ester etylowy kwasu cykloheksanonokarboksylowego-2 nitryl kwasu akrylowego	t. wrz. 142°C/0,3 Tr n_D^{25} 1,4700	85
Cyjanek dwucyjanoetylobenzylu	cyjanek benzylu w 250 ml etanolu nitryl kwasu akrylowego	t. t. 70°C (etanol)	80
5-Acetylo-5-karboetoksynonanodion-2,8	acetylooctan etylu keton metylowowinylowy	t. wrz. 160°C/1 Tr	80
3-Izopropylo-3-karboetoksyheptanodion-2,6	izopropyloacetylooctan etylu keton metylowowinylowy	t. wrz. 130°C/1 Tr n_D^{18} 1,4825	65
1-Cyjano-1-fenylopentanon-4	cyjanek benzylu keton metylowowinylowy	t. wrz. 155°C/2 Tr	60
9-Hydroksydekalon-2	cykloheksanon keton metylowowinylowy	t. t. 148°C (metylocykloheksan) lub sublimacja w temp. 115°C/0,4 Tr	30
Ester etylowy kwasu cykloheksanono-2-(butanon-3--ylo-1)-3-karboksylowego-1	ester etylowy kwasu cykloheksanono-2-karboksylowego-1 keton metylowowinylowy	t. wrz. 140°C/0,5 Tr n_D^{25} 1,4730	70
2-(Butanon-3-ylo-1)-2-metylocykloheksanodion-1,3	2-metylocykloheksanodion--1,3 keton metylowowinylowy	t. wrz. 122°C/0,1 Tr n_D^{20} 1,4910	70
1-Cyjano-1-karboetoksy-2--fenylopentanon-4	cyjanooctan etylu benzylidenoaceton w 100 ml eteru	t. wrz. 175°C/1 Tr n_D^{20} 1,5107	70
1,2-Dwufenylo-1-cyjanopentanon-4	cyjanek benzylu benzylidenoaceton w 100 ml eteru	t. wrz. 184°C/1 Tr	80
Aldehyd 3,3-dwukarboetoksy-3-acetyloaminopropionowy[2]	acetyloaminomalonian dwuetylowy w 500 ml etanolu akroleina	używa się w stanie surowym do dalszych przemian	85

c.d. tabeli D.7.45

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
2-Karboetoksy-3'-fenylocykloheksen-5-on-1	acetylooctan etylu aldehyd cynamonowy	t. wrz. 162°C/5 Tr n_D^{20} 1,5635	50
Ester dwuetylowy kwasu 2-acetyloglutarowego	acetylooctan etylu akrylan etylu	t. wrz. 135°C/4 Tr n_D^{19} 1,4420	65
Ester trójetylowy kwasu heptanotrójkarboksylowego-1,3,3	*n*-butylomalonian dwuetylowy akrylan etylu	t. wrz. 112°C/0,1 Tr n_D^{25} 1,4398	80

[1] Związek wyjściowy do syntezy *kwasu glutaminowego* drogą hydrolizy: N.F. Albertson, S. Archer, *J. Am. Chem. Soc.*, 67, 2043 (1945); do syntezy *ornityny* przez uwodornienie i hydrolizę: *ibid.*

[2] Związek wyjściowy do syntezy *tryptofanu*: O.A. Moe, D.T. Warner, *J. Am. Chem. Soc.*, 70, 2763, 2765 (1948).

w wiązaniu C—H. Dodaje się również roztwór katalizatora składającego się z 0,5 g sodu rozpuszczonego w 10 ml etanolu, albo 1 g wodorotlenku potasowego w 10 ml etanolu. Do mieszaniny w kolbie wkrapla się następnie, energicznie mieszając, 1,1 mola świeżo przedestylowanego związku α,β-nienasyconego, z taką szybkością, aby temperatura mieszaniny reagującej nie przekroczyła 30–40°C. W celu przyrządzenia produktów dwu- trój- lub czteropodstawionych, używa się, zamiast 1,1 mola, 2, 3 lub 4 mole składnika α,β-nienasyconego na 1 mol składnika zawierającego wodór kwasowy w wiązaniu C—H. W przypadku, gdy w związku zawierającym wodór kwasowy w wiązaniu C—H istnieje większa liczba czynnych atomów wodoru (ponad jeden), a chcemy otrzymać monoaddukt, stosuje się 2 mole związku zawierającego wiązanie C—H o charakterze kwasowym na 1 mol związku α,β-nienasyconego. Należy pilnie uważać, czy reakcja rozpoczyna się już po wkropleniu małej ilości winylogowego związku karbonylowego(termometr!). W przypadku, gdy reakcja nie rozpoczyna się natychmiast po wkropleniu pierwszych kropel winylogowego związku karbonylowego, należy dodać więcej katalizatora zasadowego. W pomyślnym przebiegu reakcji po wkropleniu całości związku mieszaninę reagującą pozostawia się na noc, bez mieszania. Jeśli wydzielają się produkty krystaliczne, należy je odsączyć, przemyć wodą i przekrystalizować. W innych przypadkach mieszaninę po reakcji zaprawia się równą objętością chlorku metylenu lub eteru, wyciąg produktu zobojętnia się za pomocą kwasu octowego i przemywa go w końcu wodą. Po osuszeniu nad siarczanem magnezowym i odpędzeniu rozpuszczalnika poddaje się produkt destylacji. Jeżeli w reakcji użyto rozpuszczalnika tworzącego roztwory wodne (por. tabelę D.7.45), to należy go oddestylować przed opisaną wyżej przeróbką.

Dwunitryl kwasu bursztynowego z cyjanowodoru i nitrylu kwasu akrylowego: А.П. Терентьев и А.Н. Кост, *ЖОХ*, **21**, 1867 (1951).

Nitryl kwasu β-(3-indolilo)-propionowego z indolu i nitrylu kwasu akrylowego: А.П. Терентьев, А.Н. Кост, В.А. Смит, *ЖОХ*, **26**, 557 (1956).

Otrzymywanie metyleno-bis-(dihydrorezorcynolu)[1]

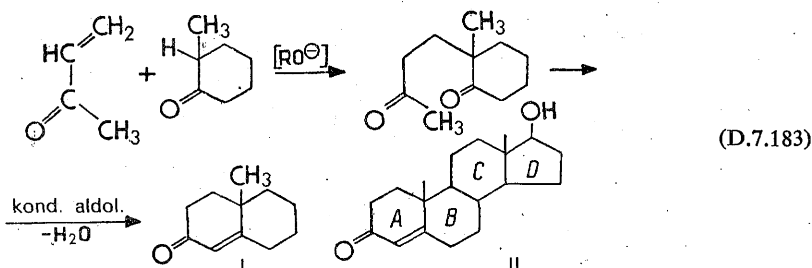
0,15 mola dihydrorezorcynolu rozpuszcza się w 300 ml wody, dodaje 0,12 mola roztworu aldehydu mrówkowego i ogrzewa się ostrożnie, do chwili wystąpienia zmętnienia. Wówczas przerywa się ogrzewanie, pozostawia na noc w tempertaurze pokojowej, odsącza wytrącony produkt i przemywa go wodą. Wydajność ilościowa; t.t. 132°C.

Analogiczna reakcja z 3,5-dwuketo-1,1-dwumetylocykloheksanonem (dimedonem) służy do ilościowego i jakościowego oznaczania aldehydu mrówkowego i innych aldehydów.

Dimedon można otrzymać przez rozpad ketonowy produktu otrzymanego zgodnie z równaniem (D.7.180): R.L. Shriner, H.R. Todd, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 200 (1943).

Znaczenie addycji Michaela w dziedzinie syntezy organicznej jest ogromne, pozwala ona bowiem przedłużać łańcuch węglowy o szereg atomów węgla w jednej tylko operacji.

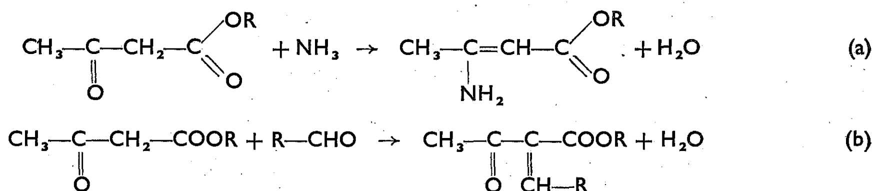
Pouczającym przykładem tego znaczenia preparatywnego jest następująca synteza:



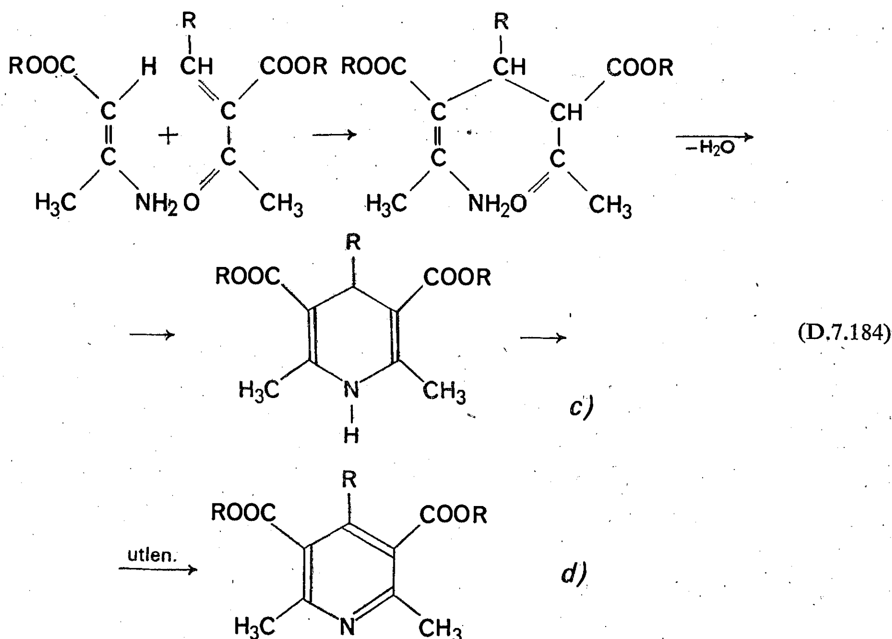
(D.7.183)

W reakcji tej addycja ketonu metylowowinylowego do 2-metylocykloheksanonu-1, z następującą po niej cyklizacją spowodowaną kondensacją aldolową, dostarcza oktalonu (I), zawierającego angularną grupę metylową. Jest widoczne, że otrzymany oktalon zawiera pierścienie A i B steroidu (por. II). Ponieważ addycja Michaela przebiega stereospecyficznie, ma ona podstawowe znaczenie w syntezach steroidów. Wszystkie opracowane dotychczas odmiany tych syntez oparte są na addycji Michaela podobnego rodzaju.

Można zsyntetyzować różne pochodne dihydropirydyny, działając na ester kwasu acetylooctowego (według Hantzscha) amoniakiem lub pierwszorzędową aminą oraz aldehydem, na przykład:



[1] H. Stetter, *Angew. Chem.*, 67, 784 (1955).

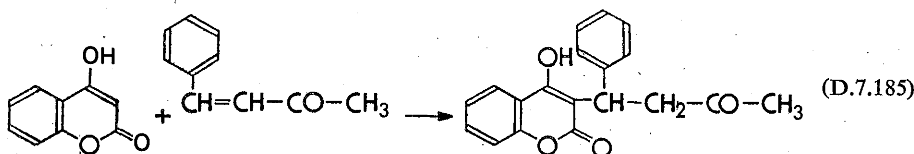


(D.7.184)

W przemianie tej powstają z jednej strony β-amino- lub β-alkiloaminokrotoniany etylu [reakcja (D.7.184,a)], z drugiej zaś strony alkilideno- lub arylidenoacetylooctany alkilowe, zgodnie z reakcją Knoevenagela (b). Oba te produkty reagują następnie zgodnie z addycją Michaela, a w końcu z utworzeniem enaminy dają ester kwasu dihydropirydynodwukarboksylowego-3,5 (c), który ulega łatwo odwodornieniu (na przykład wskutek działania tlenkami azotu), w obecności amoniaku, na odpowiedni ester kwasu pirydynodwukarboksylowego (d).

Związki pośrednie, występujące w opisanej przemianie, można również wydzielić i następnie przerobić na produkt końcowy. Wspomniana metoda cyklizacji jest szczególnie przydatna w syntezach pochodnych pirydyny.

Przemysłowa synteza rodentycydu (środka gryzoniobójczego) Warfaryny jest również oparta na addycji Michaela 4-hydroksykumaryny do benzylidenoacetonu:



(D.7.185)

7.4.4. Przyłączenie amidów do α,β-nienasyconych związków karbonylowych

Amidy i ich pochodne N-jednopodstawione ulegają również przyłączeniu do α,β-nienasyconych związków karbonylowych i nitrylów. Reakcje te są zawsze katalizowane przez zasady. W przemianach tych szczególnie przydatne są imidy kwasowe, jak na przykład imid kwasu ftalowego i imid kwasu bursztynowego, a także amidy kwasów sulfonowych.

Wymienione związki w obecności katalizatorów zasadowych przechodzą łatwo w odmianę zasadową, zdolną do addycji Michaela (por. p. D.8.5).

Produkty addycji mają ważne znaczenie preparatywne, gdyż po hydrolizie grupy amidowej dostarczają związków β-aminoetylowych. Związki tej klasy otrzymuje się z bardzo złymi wydajnościami w wyniku bezpośredniej addycji amoniaku lub amin pierwszorzędowych; dlatego też na przykład β-alaninę otrzymuje się zgodnie z niżej podanym przepisem

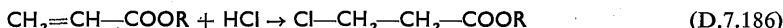
Otrzymywanie β-alaniny

1. *Nitryl kwasu β-ftalimidopropionowego przez reakcję cyjanoetylowania imidu kwasu ftalowego.* W kolbie trójszyjnej o pojemności 1000 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr, ogrzewa się na łaźni wodnej do temp. 60°C mieszaninę 2 moli imidu kwasu ftalowego, 130 ml dwumetyloformamidu i 2,5 mola nitrylu kwasu akrylowego. Następnie, mieszając, wlewa się na raz 4 ml 50%-owego roztworu wodnego wodorotlenku potasowego. Reakcja zazwyczaj rozpoczyna się natychmiast. Jeżeli jednak po upływie paru minut nie obserwuje się wzrostu temperatury, to dodaje się jeszcze więcej ługu potasowego. Niezbędna do zapoczątkowania reakcji ilość wodorotlenku potasowego jest zależna od czystości imidu kwasu ftalowego, który nie powinien zawierać domieszki kwasu amidoftalowego. Temperatura wewnątrz kolby wzrasta więc szybko do 120°C. Przezroczysty, żółtawy roztwór ogrzewa się jeszcze 20–30 min do temp ok. 120°C, a po oziębieniu, ale jeszcze przed początkiem krystalizacji produktu w kolbie, roztwór wlewa się, ciagle mieszając, do 2 l zimnej wody. Bezbarwne kryształy produktu odsącza się i przemywa wodą. T.t. 154°C (alkohol) wydajność 95%.

2. *Hydroliza nitrylu kwasu β-ftalimidopropionowego na β-alaninę.* W kolbie kulistej o pojemności 3 l ogrzewa się 5 h pod chłodnicą zwrotną do wrzenia 2 mole surowego nitrylu kwasu β-ftalimidopropionowego z 900 ml 20%-owego kwasu solnego. Powstający w reakcji kwas ftalowy wypada w postaci krystalicznej po upływie ok. 4 h w sposób nagły i wywołuje silne podrzucanie wrzącej cieczy w kolbie (kolbę należy dobrze umocować). Gorącą mieszaninę wylewa się z kolby do zlewki i, często mieszając, oziębia się ją do temperatury pokojowej. Wydzielone kryształy kwasu ftalowego odsącza się i dokładnie przemywa wodą. Połączone przesącze odparowuje się w próżniowej wyparce rotacyjnej do sucha w temperaturze wrzącej łaźni wodnej i osusza nadal w ciągu 1 h w tych samych warunkach. Do gorącej jeszcze pozostałości po odparowaniu wody dodaje się 150 ml metanolu, dokładnie miesza i skłóca i następnie odsącza. Osad na sączku przerabia się w ten sam sposób jeszcze dwukrotnie, używając za każdym razem po 100 ml metanolu. Połączone wyciągi metanolowe przesącza się raz jeszcze po oziębieniu i zadaje je trój-*n*-butyloaminą albo dwuetyloaminą do odczynu słabo zasadowego. Wskutek osiągnięcia punktu izoelektrycznego β-alaniny aminokwas wypada w postaci krystalicznej. Produkt odsącza się i przemywa metanolem. T.t. 200°C; wydajność 80% (obliczona w stosunku do imidu kwasu ftalowego).

7.4.5. Przyłączenie chlorowcowodoru do winylogowych związków karbonylowych

Przyłączenie chlorowcowodoru dostarcza pochodnych β-chlorowcokarbonylowych, na przykład:



$$CH_2{=}CH{-}COOR + HCl \rightarrow Cl{-}CH_2{-}CH_2{-}COOR \qquad (D.7.186)$$

Addycja przebiega w tym przypadku wbrew regule Markownikowa. Proszę wytłumaczyć to zjawisko!

Ogólny przepis na przyłączenie chlorowcowodoru do winylogowych związków karbonylowych

Przez 0,2 mola świeżo przedestylowanego związku winylogowego, umieszczonego w suchej kolbie zabezpieczonej od dostępu wilgoci i ziębionej mieszaniną lodu i soli kuchennej, przepuszcza się w temp. —10°C strumień suchego chlorowcowodoru. Szybkość gazu reguluje się tak, aby temperatura wewnątrz kolby nie przekroczyła —5°C. Po pobraniu przez mieszaninę reagującą obliczonej ilości chlorowcowodoru (ważenie kolby!) pozostawia się kolbę zamkniętą zatyczką szlifową na noc w lodówce. Mieszaninę po reakcji przepłukuje się następnie wodą, 10%-owym roztworem wodnym wodorowęglanu sodowego i jeszcze raz wodą, osusza nad siarczanem magnezowym i destyluje.

Tabela D.7.46

Addycja chlorowcowodoru do winylogowych związków karbonylowych

Produkt końcowy	Związki wyjściowe	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Nitryl kwasu β-chloropropionowego	nitryl kwasu akrylowego chlorowodór	t. wrz. 87°C/20 Tr, n_D^{20} 1,4360	95
Nitryl kwasu β-bromopropionowego	nitryl kwasu akrylowego bromowodór	t. wrz. 92°C/25 Tr, n_D^{25} 1,4789	90
β-Chloropropionian etylu	akrylan etylu chlorowodór	t. wrz. 80°C/29 Tr, n_D^{20} 1,4254	80
β-Bromopropionian metylu	akrylan metylu bromowodór	t. wrz. 65°C/18 Tr, n_D^{20} 1,4542	80
β-Bromopropionian etylu	akrylan etylu bromowodór	t. wrz. 78°C/19 Tr, n_D^{18} 1,4569	90
β-Bromoizomaślan metylu	metakrylan metylu bromowodór	t. wrz. 76°C/22 Tr, n_D^{20} 1,4551	80

7.5. Piśmiennictwo

Otrzymywanie acetali, merkaptali, azometyn, oksymów, hydrazonów i adduktów wodorosiarczynu sodowego.

O. Bayer, *Houben-Weyl*, tom VII/1, str. 413–488 (1954).

Otrzymywanie i reakcje imin

R.W. Layer, *Chem. Revs*, **63**, 489–510 (1963).

Otrzymywanie i reakcje enamin

J. Szmuszkovicz, *Advances in Org. Chem.*, **4**, 1–113 (1963).

Otrzymywanie acetali

H. Meerwein, *Houben-Weyl*, tom VI/3, str. 204–270 (1965).

Otrzymywanie kwasów karboksylowych, estrów kwasów karboksylowych oraz ich chlorków, bezwodników i hydrazydów

H. Henecka i in., *Houben-Weyl*, tom VIII, str. 359–680 (1952).

Reakcje estrów kwasu izocyjanowego

A.A. Благоиравова, Г.А. Левкович, *Усп. хим.*, **24**, 93–119 (1955).
J.H. Saunders, R.J. Slocombe, *Chem. Revs*, **43**, 203–218 (1948).

Reakcje ketenów

G. Quadbeck, „*Neuere Methoden*", tom 2, str. 88–107 (1960); *Angew. Chem.*, **68**, 361 (1956).
R.N. Lacey, *Advances in Org. Chem.*, **2**, 213–263 (1960).

Uwodornianie katalityczne związków karbonylowych

G. Schiller, *Houben-Weyl*, tom IV/2, str. 303–312, 318–328 (1955).
H. Adkins, *Org. Reactions*, **8**, 1–27 (1954).
B.M. Bogoslowski, S.S. Kasakowa, „Skelettkatalysatoren in der organischen Chemie," VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1960.

Redukujące alkilowanie amin

F. Möller, R. Schröter, *Houben-Weyl*, tom XI/1, str. 602–648 (1957).
W.S. Emerson, *Org. Reactions*, **4**, 174–225 (1948).

Redukcja Clemmensena

E.L. Martin, *Org. Reactions*, **1**, 155–209 (1942).

Redukcja Kiżnera–Wolffa

B.M. Родионов, Н.Г. Ярцева, „Реакции и методы исследоваиия оргаиических соединеиий", **1**, 7–98 (1951).
D. Todd, *Org. Reactions*, **4**, 378–422 (1948).

Otrzymywanie cyjanohydryn. Synteza Streckera

P. Kurtz, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 274–286 (1952).

Reakcje aldolowe

O. Bayer, *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 76–94 (1954).

Reakcja Perkina

H. Henecka, E. Ott, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 442–450 (1952).
J.R. Johnson, *Org. Reactions*, **1**, 210–265 (1942).

Syntezy azlaktonów

H.E. Carter, *Org. Reactions*, **3**, 198–239 (1946).

Syntezy estrów kwasów glicydowych według Darzensa

O. Bayer, *Houben–Weyl*, tom VII/1, str. 326–329 (1954).
M.S. Newman, B.J. Magerlein, *Org. Reactions*, **5**, 413–440 (1949).

Reakcja Mannicha

R. Schröter, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 731–795 (1957).
H. Hellmann, „*Neuere Methoden*", tom 2, str. 190–207 (1960); *Angew. Chem.*, **69**, 463 (1957).
F.F. Blicke, *Org. Reactions*, **1**, 303–341 (1942).
H. Hellmann, G. Opitz, „α-Aminoalkylierung", Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1960.

Kondensacje estrowe

H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 560–589 (1952).
C.R. Hauser, B.E. Hudson *jr*, *Org.Reactions*, **1**, 266–302 (1942).

Acylowanie związków karbonylowych za pomocą chlorków acylowych

H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 610–612 (1952).
C.R. Hauser i in., *Org. Reactions*, **8**, 59–196 (1954).

Alkilowanie związków karbonylowych

H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 600–610 (1952).
A.C. Cope i in., *Org. Reactions*, **9**, 107–331 (1957).

Alkilowanie związków karbonylowych za pomocą amin i soli amoniowych

H. Hellmann, *Angew. Chem.*, **65**, 473 (1953).
J.H. Brewster, E.L. Eliel, *Org. Reactions*, **7**, 99–197 (1953).

Chlorowanie i bromowanie związków karbonylowych

R. Stroh, *Houben–Weyl*, tom V/3, str. 611–636 (1962).
A. Roedig, *Houben–Weyl*, tom V/4, str. 164–210 (1960).

Redukcja według Meerweina – Ponndorfa – Verleya

T. Bersin, „*Neuere Methoden*", tom. 1, str. 137–154 (1949).
A.L. Wilds, *Org. Reactions*, **2**, 178–223 (1944).

Utlenianie według Oppenauera

T. Bersin, „*Neuere Methoden*”, tom 1, str. 137–154 (1949).
C. Djerassi, *Org. Reactions*, 6, 207–272 (1951).

Reakcja Cannizzaro

H. Henecka, E. Ott, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 455–456 (1952).
T.A. Geissman, *Org. Reactions*, **2**, 94–113 (1944).

Reakcja Leuckarta–Wallacha

F. Möller, R. Schröter, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 648–664 (1957).
Б.М. Богословский, „Реакции и методы иccледоваиия органических соединеиий”, **3**, 253–314 (1954).
M.L. Moore, *Org. Reactions*, **5**, 301–330 (1949).

Redukcja za pomocą kompleksowych wodorków metali

F. Bohlmann, *Pharmazie*, **5**, 306–311 (1950).
H. Hörmann, „*Neuere Methoden*”, tom 2, str. 145 (1960); *Angew. Chem.*, **68**, 601 (1956).
E. Schenker. *Angew. Chem.*, **73**, 81–107 (1961).
W.G. Brown, *Org. Reactions*, 6, 469–510 (1951).
E.B. Рогинская, *Усп. хим.*, **21**, 3–39 (1952).

Synteza ketonów z chlorków acylowych i związków metaloorganicznych

D.A. Shirley *Org. Reactions*, **8**, 28–58 (1954).
J. Cason, *Chem. Revs*, **40**, 15–32 (1947).

Syntezy za pomocą związków litoorganicznych

G. Wittig, „*Neuere Methoden*”, tom, 1 str. 469–488 (1949).

Synteza Reformackiego

H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 511–513 (1952).
R.L. Shriner, *Org. Reactions*, **1**, 1–37 (1942).

Przyłączenie amoniaku i amin do α,β-nienasyconych związków karbonylowych

F. Möller, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 272–289 (1957).
N.H. Cromwell, *Chem. Revs*, **38**, 83–137 (1946).

Metoda Skraupa syntezy chinolin

R.H.F. Manske, M. Kulka, *Org. Reactions*, **7**, 59–98 (1953).

Reakcja Michaela

E.D. Bergmann i in., *Org. Reactions*, **10**, 179–555 (1959).
H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 590–598 (1952).

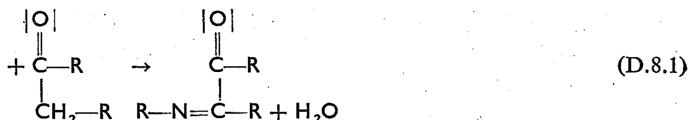
Cyjanoetylowanie

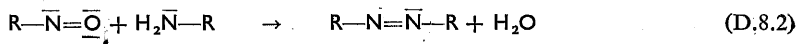
P. Kurt, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 340–344 (1952).
H.A. Bruson, *Org. Reactions*, **5**, 79–135 (1949).
А.П. Тереитьев, А.Н. Кост, „Реакции и методы иccледоваиия органических соединеиий”, **2**, 47–208 (1952).

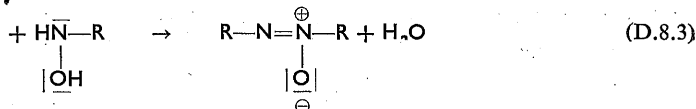
8. REAKCJE NIEKTÓRYCH HETEROANALOGÓW ZWIĄZKÓW KARBONYLOWYCH

W grupie karbonylowej można zastąpić heteroatomem (azot, siarka) nie tylko atom tlenu, lecz również atom węgla. Otrzymuje się więc ugrupowania N=O i S=O, które — poza formalną analogią — ulegają podobnym reakcjom jak grupa karbonylowa C=O. Do najważniejszych ugrupowań tego rodzaju heteroanalogicznych związków karbonylowych zalicza się *grupę nitrozową, grupę nitrową* i *grupę sulfonową* wraz z ich pochodnymi.

„Aktywność karbonylowa” grupy nitrozowej jest porównywalna z aktywnością grupy karbonylowej aldehydu, na co wskazują poniższe reakcje:



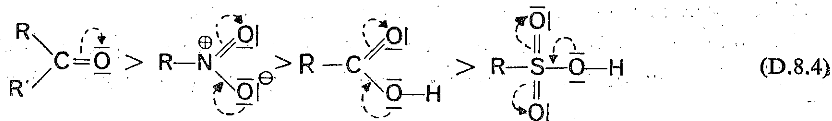




(Jakie reakcje aldehydów są odpowiednikiem -ych kondensacji?)

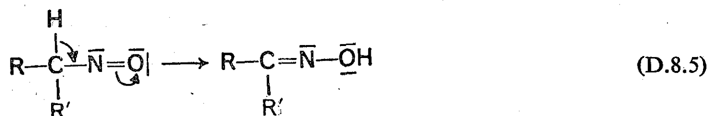
Grupa nitrowa, w przeciwieństwie do grupy nitrozowej, odznacza się małą „aktywnością karbonylową”. Jest to spowodowane zwiększonymi możliwościami stabilizacji rezonansowej w grupie nitrowej, którą można porównać z grupą karboksylową lub z anionem karboksylanowym. Duża zdolność grupy nitrowej do ulegania redukcji wskazuje, że pod względem „aktywności karbonylowej” można ją zaszeregować między ketonem a kwasem karboksylowym.

Kwas sulfonowy jest podobny do kwasu karboksylowego. Jego „aktywność karbonylowa” jest mała z uwagi na duże możliwości stabilizacji rezonansowej:



Podczas gdy o „aktywności karbonylowej" decydują przede wszystkim możliwości mezomerii, *zakwaszający wpływ na atomy wodoru związane z atomami węgla w położeniu α* zależy także od efektu indukcyjnego heteroanalogicznej grupy karbonylowej.

Ponieważ alifatyczne nitrozozwiązki, zawierające atomy wodoru związane z atomami węgla w położeniu α, ulegają samorzutnie izomeryzacji do pochodnych izonitrozowych (oksymów), można przyjąć, że grupa nitrozowa wywiera silne działanie zakwaszające na sąsiednie atomy wodoru.



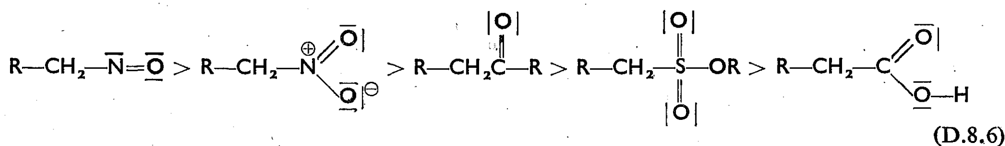
R' = alkil lub H

(Jaka analogiczna reakcja aldehydów odpowiada tej przemianie? Dlaczego biegnie ona tam w przeciwnym kierunku?)

Zakwaszające działanie grupy nitrowej jest mniejsze niż grupy nitrozowej, większe jednak niż aldehydów i ketonów. Między innymi z tego powodu związki nitrowe spełniają zawsze rolę składnika metylenowego w mieszanych kondensacjach aldolowych z aldehydami. Pierwszorzędowe i drugorzędowe związki nitrowe, podobnie jak oksymy, rozpuszczają się już w wodnych alkaliach z wytworzeniem soli.

Podczas gdy wolne enole prostych aldehydów nie są znane, a nitrozwiązki zawierające atomy wodoru związane z atomami węgla w położeniu α są trwałe tylko w postaci oksymu, w przypadku związków nitrowych zawierających atomy wodoru w położeniu α można wyodrębnić zarówno odmianę *aci* (enol), jak i odmianę *nitro* (analog odmiany ketonowej). Informacje na temat tautomerii nitrozwiązków należy znaleźć w podręczniku!

Grupa sulfonowa i jej pochodne wpływają na sąsiednie atomy wodoru silniej zakwaszająco, niż grupa karboksylowa. Kwasowość atomów wodoru w wiązaniu C—H maleje w następującym szeregu:



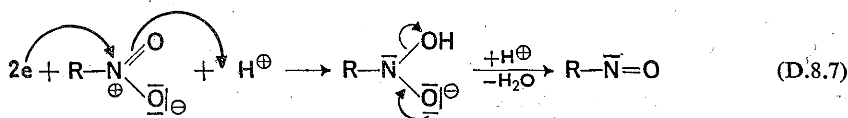
(D.8.6)

8.1. Redukcja związków nitrowych i nitrozowych

Nitrozwiązki można redukować za pomocą metali nieszlachetnych (przede wszystkim w kwasowym roztworze), drogą katalitycznego uwodornienia, w wyniku redukcji elektrolitycznej oraz za pomocą innych środków redukujących.

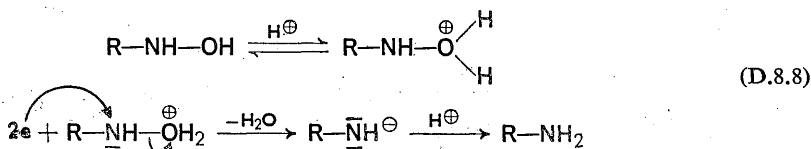
Mechanizm katalitycznej redukcji za pomocą wodoru cząsteczkowego oraz redukcji metalami jest analogiczny do mechanizmu redukcji związków karbonylowych; por. p. D.7.1.7.

Nitrozwiązek ulega najpierw redukcji do nitrozozwiązku:



(D.8.7)

Nitrozozwiązek przechodzi w ten sam sposób w podstawioną hydroksyloaminę (proszę napisać równanie!). Z uwagi na swą wyższą aktywność karbonylową nitrozozwiązki ulegają redukcji szybciej niż nitrozwiązki i dlatego z reguły nie można ich uchwycić. Podczas redukcji metalami w roztworze kwasowym końcowym produktem reakcji jest amina.



(D.8.8)

W roztworze obojętnym lub słabo kwasowym, na przykład podczas działania na nitrozwiązki pyłem cynkowym w roztworze chlorku amonowego, redukcja hydroksyloaminy biegnie tak wolno, że związek ten można w ten sposób otrzymać preparatywnie [proszę wyjaśnić ten fakt na podstawie równania (D.8.8.)!].

Wreszcie w środowisku alkalicznym redukcja aromatycznych nitrozwiązków, jak również nitrozozwiązków oraz hydroksyloaminy, jest tak powolna, że wyprzedza ją reakcja konkurencyjna:

Wolna arylohydroksyloamina jest silnie nukleofilowa i może reagować z arylonitrozopochodną. Reakcja ta jest analogiczna do tworzenia zasad Schiffa i prowadzi do powstania azoksyzwiązków, które ulegają dalej redukcji do azobenzenów i hydrazobenzenów. W tabeli D.8.1 podano przegląd głównych produktów reakcji, które powstają w różnych warunkach podczas redukcji nitrozwiązków aromatycznych.

Wszystkie produkty przejściowe, powstające podczas redukcji nitrozwiązków aromatycznych, z wyjątkiem nitrozobenzenu i trwałego azobenzenu, mogą ulegać przegrupowaniu pod wpływem mocnych kwasów. Fenylohydroksyloamina tworzy przy tym *p*-aminofenol[1], azoksybenzen — *p*-hydroksyazobenzen a hydrazobenzen przechodzi w benzydynę (por. p. D.9.2). Proszę napisać wzory tych produktów!

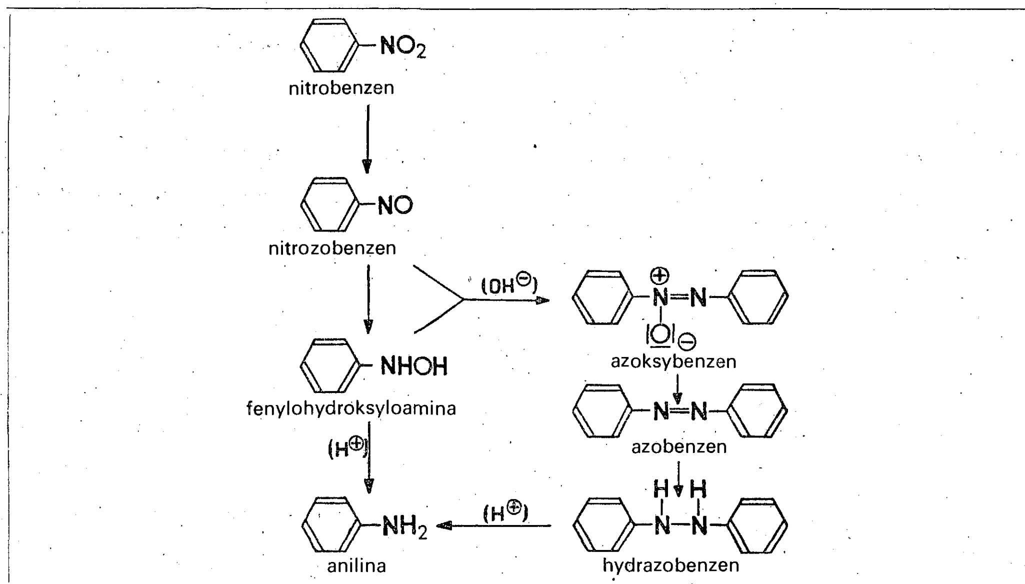
Katalityczna redukcja nitrozwiązków aromatycznych przebiega łatwo i prowadzi przeważnie do pierwszorzędowej aminy. Zamiast wodoru cząsteczkowego można stosować hydrazynę, która utlenia się przy tym do azotu.

Redukcja za pomocą hydrazyny jest korzystna z uwagi na jej selektywność: na przykład grupy karbonylowe pozostają nienaruszone. Selektywność ta zanika jednak w środowisku alkalicznym i w podwyższonej temperaturze (redukcja Wolffa–Kiżnera, por. p. D.7.1.7.3; tak więc na przykład aldehyd *m*-nitrobenzoesowy ulega redukcji do *m*-toluidyny).

[1] *p*-Aminofenol („Rodinal") i jego pochodne są ważnymi wywoływaczami w fotografii. Na czym polega ich działanie redukujące?

Tabela D.8.1

Schemat redukcji nitrozwiązków aromatycznych



Redukcja za pomocą żelaza w kwasie solnym według Béchampa ma znaczenie przemysłowe (tani metal, małe zużycie kwasu, zastosowanie powstającego tlenku żelaza jako barwnego pigmentu).



$$4C_6H_5NO_2 + 9Fe + 4H_2O \xrightarrow{(HCl)} C_6H_5NH_2 + 3Fe_3O_4 \qquad (D.8.9)$$

Z uwagi na łatwość wykonania redukcji za pomocą cyny w kwasie solnym stosuje się ją w analizie jakościowej. Jeżeli redukcję cynkiem prowadzi się w mieszaninie lodowaty kwas octowy/bezwodnik octowy, to otrzymuje się bezpośrednio acetylowane aminy.

Jako środki redukujące odpowiednie są także siarczek amonowy, siarczek sodowy oraz podsiarczyn sodowy (hydrosulfit). Szczególne znaczenie tych odczynników polega na zastosowaniu ich do częściowej redukcji związków wielonitrowych (na przykład dwunitrozwiązków do nitroanilin).

Ogólny przepis na katalityczną redukcję nitrozwiązków aromatycznych

A. Uwodornienie za pomocą wodoru cząsteczkowego

Na temat ogólnego sposobu postępowania i środków bezpieczeństwa podczas uwodorniania katalitycznego należy się poinformować w p. D.4.4.1 oraz A.1.8.

Aminy aromatyczne są trujące! Są one wchłaniane zarówno przez organy oddechowe, jak i przez skórę!

W autoklawie z mieszadłem lub w autoklawie wahadłowym rozpuszcza się 1 mol nitrozwiązku w 10-krotnej ilości rozpuszczalnika (woda, alkohole, dioksan, alkany)

i dodaje się 10% (w przeliczeniu na nitrozwiązek) niklu Raneya. Uwodornienie prowadzi się w temperaturze pokojowej pod ciśnieniem 100 atm. Użycie rozpuszczalnika jest niezbędne do odprowadzenia dużej ilości ciepła reakcji (132 kcal/mol).

Wydzielenie produktów. Po oddzieleniu katalizatora odparowuje się rozpuszczalnik i destyluje aminę pod zmniejszonym ciśnieniem.

B. *Redukcja za pomocą hydrazyny jako źródła wodoru*

W kolbie dwuszyjnej (lub kolbie kulistej z nasadką Anschütza), zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, rozpuszcza się 1 mol nitrozwiązku (lub 0,5 mola dwunitrozwiązku) w 10-krotnej ilości alkoholu i dodaje 2,5 mola hydratu hydrazyny (80–100%-owego)[1]. Roztwór ogrzewa się do temp. 30–40°C i dodaje małymi porcjami alkoholową zawiesinę niklu Raneya[2]. O początku reakcji świadczy wydzielanie się azotu. Z dodaniem każdej następnej porcji katalizatora należy czekać, aż ustanie wywiązywanie się gazu. Jeżeli po dalszym dodatku katalizatora nie następuje wydzielanie gazu, to roztwór ogrzewa się 1 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Po odsączeniu katalizatora i odbarwieniu roztworu za pomocą węgla aktywnego wyodrębnia się aminę przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem lub krystalizację.

Tabela D.8.2

Redukcja nitrozwiązków aromatycznych do amin pierwszorzędowych

Amina	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Anilina	nitrobenzen	A, B	t. wrz. 69°C/10 Tr, n_D^{20} 1,5863	90
3-Bromoanilina	3-nitrobromobenzen	A, B	t. wrz. 130°C/12 Tr, n_D^{20} 1,6260 t. t. 18°C	50
4-Aminofenetol	4-nitrofenetol	A, B	t. wrz. 127°C/8 Tr, t. t. −2°C	85
α-Naftyloamina	α-nitronaftalen	A, B	t. wrz. 160°C/12 Tr, t. t. 50°C	90
4-Chloroanilina	4-nitrochlorobenzen	A, B	t. wrz. 130°C/20 Tr, t. t. 71°C (etanol)	95
2-Chloroanilina	2-nitrochlorobenzen	A, B	t. wrz. 115°C/20 Tr, n_D^{20} 1,5895	95
o-Toluidyna	*o*-nitrotoluen	A, B	t. wrz. 121°C/80 Tr, n_D^{20} 1,5728	70
p-Toluidyna	*p*-nitrotoluen	A, B	t. wrz. 84°C/13 Tr, t. t. 45°C	70
3-Chloroanilina	3-nitrochlorobenzen	A	t. wrz. 113°C/18 Tr, n_D^{20} 1,5930	70
2,4-Dwuaminotoluen	2,4-dwunitrotoluen	A, B	t. wrz. 149°C/8 Tr, t. t. 99°C (woda)	80
3-Aminobenzofenon	3-nitrobenzofenon	B	t. t. 87°C (etanol/woda)	70
Acetal etylenowy aldehydu 3-aminobenzoesowego	acetal etylenowy aldehydu 3-nitrobenzoesowego	B	t. wrz. 123°C/0,5 Tr, n_D^{20} 1,5740	80

[1] Na temat stężania rozcieńczonych wodnych roztworów hydratu hydrazyny i oznaczania jej zawartości patrz rozdział F.

[2] Przygotowuje się ok. 5% niklu Raneya w przeliczeniu na nitrozwiązek, w przypadku dwunitrozwiązków — podwójną ilość.

Metodę tę można stosować w skali półmikro oraz w analizie jakościowej.

m-Nitroanilina w wyniku częściowej redukcji m-dwunitrobenzenu: H.H. Hodgson, E.R. Ward, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 1316.

Redukcja nitrozwiązków aromatycznych do pierwszorzędowych amin za pomocą cyny i kwasu solnego (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

0,5 g nitrozwiązku ogrzewa się 1 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 1,5 g drobno granulowanej cyny i 8 ml 15%-owego kwasu solnego. Po oziębieniu zlewa się roztwór znad nierozpuszczonego metalu, rozcieńcza się 5 ml wody i ekstrahuje za pomocą eteru resztki materiału wyjściowego oraz niezasadowe produkty uboczne. Roztwór eterowy suszy się za pomocą wodorotlenku potasowego i następnie usuwa rozpuszczalnik. Jeżeli ekstrakcja napotyka na trudności z uwagi na wydzielony kwas β-cynowy, należy aminę oddestylować z parą wodną. Surową aminę można stosować do identyfikacji. W przypadku redukcji nitrozwiązków z grupami kwasowymi (na przykład kwasu nitrobenzoesowego) nie jest możliwe wyodrębnienie produktu reakcji przez ekstrakcję eterem roztworu alkalicznego; aminokwasy lub aminofenole można jednak na przykład benzoilować już w roztworze alkalicznym.

Oznaczanie masy równoważnikowej amin metodą miareczkowania kwasem nadchlorowym[1]

Naważkę 0,5–1 g zasady rozpuszcza się w 10 ml lodowatego kwasu octowego. Roztwór ten, po dodaniu kilku kropli roztworu wskaźnika, miareczkuje się za pomocą 0,1 n roztworu kwasu nadchlorowego w lodowatym kwasie octowym[2], aż do zmiany zabarwienia. W przypadku fioletu krystalicznego barwa zmienia się z niebieskiej w zieloną, natomiast w przypadku α-naftobenzeiny — z żółtej w zieloną.

$$\text{masa równoważnikowa } E = \frac{a \cdot 1000}{b \cdot n}$$

gdzie a — g substancji, b — ml kwasu nadchlorowego, n — normalność kwasu

Redukcja nitrozwiązków aromatycznych jest najczęściej stosowaną metodą syntezy pierwszorzędowych amin aromatycznych, ponieważ amin tych nie można w zasadzie otrzymać z halogenków arylowych (patrz p. D.2.2.2). W szeregu alifatycznym nitrozwiązki są trudniej dostępne, a ponadto aminy alifatyczne można łatwo otrzymać z alkoholi lub z halogenków alkilowych i amoniaku (por. p. D.2.5.4) albo w wyniku katalitycznego uwodornienia nitrylów (por. p. D.7.1.7.1).

Aminy aromatyczne otrzymuje się przez redukcję nitrozwiązków również na skalę techniczną (patrz p. D.5.1.3). Redukcję prowadzi się przy tym zarówno katalitycznie (na miedzi), jak również według

[1] Według *Houben–Weyl*, tom II, str. 661 (1953).
[2] Patrz rozdział F.

metody Béchampa. Najważniejszym produktem jest anilina, którą przetwarza się dalej na barwniki, środki lecznicze (acetanilid, sulfonamidy, patrz p. D.8.5), przyspieszacze wulkanizacji (na przykład merkaptobenzotiazol) i antyutleniacze.

Nitrozo- i izonitrozozwiązki (oksymy), podobnie jak nitrozwiązki, można również redukować do amin. Z uwagi na szczególne znaczenie preparatywne acylowanych estrów aminomalonowych (por. p. D.7.1.4.3) opisano tutaj otrzymywanie estru acetyloaminomalonowego.

Otrzymywanie estru dwuetylowego kwasu acetyloaminomalonowego[1]

W kolbie trójszyjnej z nasadką Anschütza, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i termometr, rozpuszcza się 0,15 mola produktu przyłączenia estru dwuetylowego kwasu izonitrozomalonowego i octanu sodowego w 200 ml lodowatego kwasu octowego i 300 ml bezwodnika octowego. W temperaturze 80°C dodaje się do kolby 80 g pyłu cynkowego w takich porcjach, aby temperatura reakcji utrzymywała się w granicach 110–115°C. Po dodaniu cynku zawartość kolby ogrzewa się do tej temperatury jeszcze 30 min. Gorący roztwór przesącza się szybko, najlepiej na ogrzewanym elektrycznie lejku, i pozostałość przemywa się dwukrotnie 70 ml wrzącego lodowatego kwasu octowego (wyciąg!).

Rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem (pod koniec z wrzącej łaźni wodnej) a pozostałość ogrzewa się do wrzenia z chlorkiem metylenu. Ekstrakt przemywa się nasyconym roztworem chlorku sodowego, następnie roztworem wodorowęglanu sodowego, suszy za pomocą siarczanu magnezowego i odparowuje rozpuszczalnik. Surowy ester krystalizuje się z izopropanolu. T.t. 97°C; wydajność 80%.

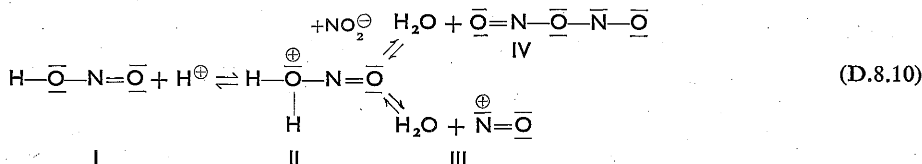
Otrzymywanie *estru dwuetylowego kwasu acetyloaminomalonowego w wyniku uwodornienia katalitycznego*: M. Vignau, *Bull. soc. chim. France*, **1952**, 638.

8.2. Reakcje kwasu azotawego

Najważniejszym związkiem nitrozowym jest kwas azotawy.

Jego odpowiednikiem karbonylowym są kwasy karboksylowe. Zgodnie z tą analogią można oczekiwać, że „aktywność karbonylowa" kwasu azotawego jest niewielka, ponieważ częściowy ładunek dodatni na atomie azotu grupy nitrozowej jest w znacznym stopniu kompensowany przez efekt $+M$ grupy hydroksylowej (por. podrodz. D.7).

Dla szybkiej reakcji z zasadami konieczna jest zatem kataliza kwasowa:



(D.8.10)

[1] Według: K. Shaw, Ch. Nolan, *J. Org. Chem.*, **22**, 1670 (1957).

Zdolność do ulegania atakowi nukleofilowemu jest zwiększona zarówno w związku II [reakcja (D.8.10)], jak również w związkach III i IV. Proszę to uzasadnić!

W takich warunkach kwas azotawy odznacza się większą reaktywnością niż kwasy karboksylowe. Reaguje on na przykład ze związkami zawierającymi wiązanie C—H o charakterze kwasowym i tworzy izonitrozozwiązki (patrz p. D.8.2.3). Kwasy karboksylowe nie reagują w analogiczny sposób.

W dalszym ciągu reakcje kwasu azotawego katalizowane przez kwasy będą dla uproszczenia formułowane jako reakcje kationu nitrozylowego [reakcja (D.8.10), III].

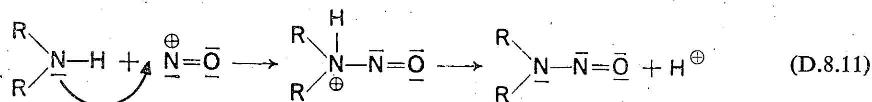
Sprawa wyboru czynnika nitrozującego spośród trzech produktów (II, III i IV) zależy od stężenia kwasu w roztworze. (Na temat mechanizmu dwuazowania patrz piśmiennictwo, p. D.8.6).

8.2.1. Reakcje kwasu azotawego ze związkami aminowymi

Trzeciorzędowe aminy alifatyczne nie reagują z kwasem azotawym w sensie reakcji karbonylowej (dlaczego?). Następuje jedynie tworzenie niezbyt trwałej soli amoniowej.

W przypadku *trzeciorzędowych amin aromatycznych* obserwuje się nitrozowanie pierścienia aromatycznego (elektrofilowe podstawienie aromatyczne, patrz p. D.5.1.8).

Z aminami drugorzędowymi kwas azotawy reaguje z wytworzeniem nitrozoamin:



(D.8.11)

W ten sam sposób z N-jednopodstawionych (drugorzędowych) amidów kwasowych powstają nitrozoamidy. Proszę napisać przebieg tej reakcji dla N-metylomocznika! Dlaczego grupa aminowa podstawiona grupą metylową reaguje z kwasem azotawym w sposób uprzywilejowany w stosunku do niepodstawionej grupy aminowej?

N-Nitrozoalkiloamidy mają znaczenie w syntezie dwuazoalkanów (patrz p. D.8.4.1).

Otrzymywanie nitrozometylomocznika

Uwaga! Nitrozometylomocznik należy umieścić w ciemnej butelce i przechowywać w lodówce, ponieważ pod działaniem światła lub ciepła może on wybuchnąć i zapalić się. Substancja jest trująca! Należy unikać kontaktu ze skórą.

1,5 mola chlorowodorku metyloaminy i 5 moli mocznika rozpuszcza się w 400 ml wody i ogrzewa 3 h pod chłodnicą zwrotną. Roztwór po dodaniu 1,6 mola azotynu sodowego chłodzi się do temp. —10°C i wlewa go powoli, mieszając, do mieszaniny 600 g lodu i 110 g stężonego kwasu siarkowego, oziębionej w mieszaninie lodu i soli kuchennej. Wydzielony nitrozozwiązek odsącza się i przemywa wodą z lodem. T.t. 124°C (rozkład); wydajność 80%. Rekrystalizacja z metanolu. Produkt można użyć bez dalszego oczyszczania do syntezy dwuazometanu.

Z jakim typem reakcji mamy do czynienia podczas wstępnej reakcji tworzenia metylomocznika z metyloaminy i mocznika? Proszę uzasadnić użycie dużego nadmiaru mocznika!

Otrzymywanie *nitrozometylotoluenosulfonamidu*: Th. J. de Boer, H.J. Backer, *Org. Syntheses*, **34**, 96 (1954).

Pierwsze stadium reakcji *amin pierwszorzędowych* z kwasem azotawym jest analogiczne jak w przypadku amin drugorzędowych. Ponieważ jednak w tym przypadku przy aminowym atomie azotu w związku III [reakcja (D.8.12)] jest jeszcze jeden atom wodoru, związek III przegrupowuje się do IV (tautomeria nitrozo-izonitrozowa).

$$\underset{\text{I}}{R{-}\overline{N}H_2} + \overset{\oplus}{N}{=}\overline{O} \rightarrow \underset{\text{II}}{R{-}\overset{\oplus}{N}H_2{-}\overline{N}{=}\overline{O}} \xrightarrow{-H^\oplus} \underset{\text{III}}{R{-}\overline{N}H{-}\overline{N}{=}\overline{O}} \rightarrow$$

$$\rightarrow \underset{\text{IV}}{R{-}\overline{N}{=}\overline{N}{-}\overline{O}H} \underset{-H^\oplus}{\overset{+H^\oplus}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{V}}{R{-}\overline{N}{=}\overline{N}{-}\overset{\oplus}{O}H_2} \overset{-H_2O}{\rightleftharpoons} \underset{\text{VI}}{R{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N} \quad \text{(D.8.12)}$$

W środowisku kwasowym, niezbędnym dla przebiegu reakcji, dwuazowodorotlenek IV po wstępnej protonizacji odszczepia cząsteczkę wody; tworzy się kation dwuazoniowy VI. W tym związku znajduje się niejako w stanie potencjalnym struktura azotu cząsteczkowego. Z tego powodu sole dwuazoniowe odszczepiają bardzo łatwo azot, szczególnie w przypadkach, gdy grupa dwuazoniowa nie uczestniczy w sprzężeniu z układami zdolnymi do mezomerii lub gdy kation z trudem może przyjąć taką strukturę elektronową.

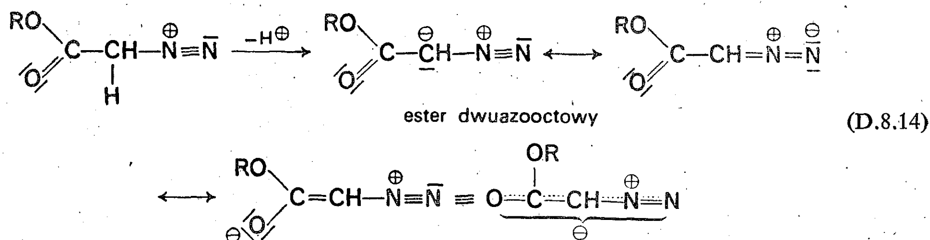
Z chwilą, gdy w reakcji amin pierwszorzędowych z kwasem azotawym doszło już do stadium utworzenia się kationu dwuazoniowego, zachodzą różne reakcje następcze: jeżeli używa się do reakcji *pierwszorzędowych amin alifatycznych* (R = alkil), to eliminacja azotu następuje w znacznym stopniu już poniżej temp. 0°C. Karbokation pozostający w roztworze stabilizuje się w normalny sposób (por. p. D.2.1.1), tj. wstępuje w reakcję podstawienia nukleofilowego z rozpuszczalnikiem (przeważnie wodą), a częściowo także przekształca się w alken w wyniku odszczepienia protonu. Przedtem jednak karbokation może ulegać izomeryzacji do energetycznie uboższego jonu. Wskutek tego na przykład z *n*-propyloaminy powstaje izopropanol:

$$CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N| \xrightarrow{-N_2} \begin{matrix} CH_3{-}CH_2{-}\overset{\oplus}{C}H_2 \\ \updownarrow \\ CH_3{-}\underset{\oplus}{C}H{-}CH_3 \end{matrix} \begin{matrix} \xrightarrow[(a)\,-H^\oplus]{+H_2O} CH_3{-}\overset{OH}{\overset{|}{C}H}{-}CH_3 \ (\text{i } CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}OH) \\ \xrightarrow[(b)]{-H^\oplus} CH_2{=}CH{-}CH_3 \end{matrix} \quad \text{(D.8.13)}$$

Zupełnie analogicznie ulegają dezaminacji pod działaniem kwasu azotawego amidy kwasowe, z których powstają kwasy karboksylowe (metoda „łagodnej hydrolizy” amidów kwasowych).

W reakcji z *estrami α-aminokwasów* lub z *α-aminoketonami* w niskiej temperaturze nie następuje dezaminacja, lecz odszczepia się proton z położenia α, aktywowanego przez grupę karbonylową, i powstają α-dwuazoketony lub α-dwuazoestry.

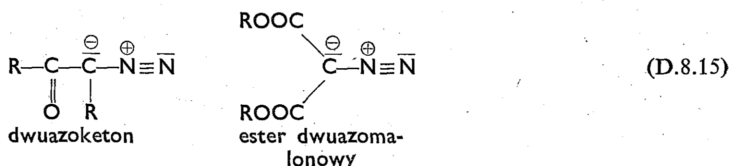
Jako ważny przykład należy wymienić reakcję estru glicyny:



(D.8.14)

W tym przypadku powstaje sprzężony układ, obejmujący całą cząsteczkę, ze znaczną delokalizacją elektronową, powodującą stosunkowo dużą trwałość dwuazozwiązku.

α-Dwuazoketony i estry kwasu dwuazomalonowego są jeszcze trwalsze od estrów kwasów α-dwuazokarboksyłowych (dlaczego?)



(D.8.15)

Dwuazoketony można otrzymać także w inny sposób (w wyniku działania chlorków kwasowych na dwuazometan, patrz p. D.8.4.3).

Sole dwuazoniowe, powstające podczas reakcji *pierwszorzędowych amin aromatycznych* z kwasem azotawym (reakcja dwuazowania), są stosunkowo trwałe, z uwagi na sprzężenie grupy dwuazoniowej z pierścieniem aromatycznym. Podczas ogrzewania rozpadają się one w taki sam sposób jak jony alkilodwuazoniowe (patrz p. D.8.3.1).

Dwuazowanie prowadzi się zazwyczaj w roztworze wodnym, a kwas azotawy wytwarza się z azotynu sodowego przez dodanie kwasu mineralnego. Zwykle nie wyodrębnia się otrzymanych soli dwuazoniowych, lecz przerabia się je dalej w roztworze.

Ponieważ zasadowość amin aromatycznych jest niższa o cały rząd wielkości od zasadowości amin alifatycznych, szczególne znaczenie w reakcji dwuazowania ma aktywacja kwasu azotawego za pomocą kwasów mineralnych [patrz równanie (D.8.10)]. Nadmiar kwasu jest ponadto konieczny w celu uniemożliwienia sprzęgania powstałej soli dwuazoniowej z wolną aminą, która nie wstąpiła jeszcze w reakcję (tworzenie triazenów, patrz p. D.8.3.3). Mimo to *wolna* amina, występująca w stanie równowagi podczas hydrolizy, może spełniać rolę partnera reakcji z kwasem azotawym. Stężenie kwasu dobiera się w zależności od zasadowości aminy. Podczas gdy w przypadku aminy typu aniliny używa się na 1 mol aminy i azotynu sodowego 2,5 do 3 moli kwasu mineralnego, słabiej zasadowe aminy wymagają większego stężenia kwasu. Tak na przykład 2,4,6-trójnitroanilina, w której zasadowość grupy aminowej jest zbliżona do zasadowości amidu kwasowego, reaguje w stężonym

kwasie siarkowym, fosforowym lub octowym. Dwuazowanie takich amin można prowadzić także bez azotynu sodowego za pomocą stężonego kwasu azotowego w obecności równomolowych ilości siarczanu żelazawego (jaka reakcja zachodzi wtedy najpierw?)

Stałe sole dwuazoniowe otrzymuje się, jeżeli dwuazowanie prowadzi się w roztworach bezwodnych (lodowaty kwas octowy, dioksan, absolutny alkohol wysycony chlorowodorem) za pomocą estrów kwasu azotawego (patrz p. D.8.2.2) i sole wytrąca się eterem. W stanie suchym są one silnie wybuchowe i wrażliwe na uderzenie i ogrzanie!

Ogólny przepis na otrzymywanie roztworów zdwuazowanych amin aromatycznych

W kolbie lub zlewce rozpuszcza się 1 mol pierwszorzędowej aminy aromatycznej w $2\frac{1}{2}$ do 3 moli 15%-owego kwasu solnego, 18%-owego kwasu bromowodorowego albo 50%-owego kwasu siarkowego[1]. Mieszając i chłodząc (mieszanina lodu i soli kuchennej), dodaje się wolno w temperaturze poniżej 5°C równomolowe (w stosunku do aminy) ilości 2,5 m roztworu azotynu sodowego, przy czym temperatura nie może przekroczyć 5°C. Pod koniec dodawania roztworu azotynu przeprowadza się próbę za pomocą papierka jodoskrobiowego na obecność wolnego kwasu azotawego (plama, niebieskie zabarwienie). Roztwór azotynu dodaje się do chwili, aż próba będzie jeszcze pozytywna po upływie 5 min od dodania roztworu do mieszaniny. Nadmiar kwasu azotawego usuwa się, dodając niewielką ilość mocznika lub kwasu sulfaminowego (kwas azotawy może przeszkadzać podczas dalszych przemian). Jeżeli podczas rozpuszczania aminy w kwasie mineralnym wytrącają się osady, dwuazowanie prowadzi się w zawiesinie, mieszając. Drobnokrystaliczne zawiesiny otrzymuje się rozpuszczając sól na gorąco i szybko chłodząc roztwór, jednocześnie intensywnie mieszając. Ponieważ reakcja dwufazowa biegnie wolniej, roztwór należy dobrze mieszać i azotyn dodawać powoli.

Przepis ten można stosować w skali półmikro.

W analizie reakcję kwasu azotawego z aminami wykorzystuje się do rozróżniania amin alifatycznych od aromatycznych. Aminy aromatyczne ulegają dwuazowaniu i można je identyfikować na podstawie reakcji sprzęgania (patrz p. D.8.3.3). Aminy drugorzędowe można oddzielić od pierwszo- i trzeciorzędowych oraz rozpoznać również na podstawie ich reakcji z kwasem azotawym. Gdy kwasem azotawym działa się na mieszaninę amin pierwszorzędowych, drugorzędowych i trzeciorzędowych, wówczas aminy pierwszorzędowe ulegają dezaminacji, trzeciorzędowe pozostają niezmienione a z amin drugorzędowych powstają żółto zabarwione nitrozoaminy, które są rozpuszczalne w eterze i które można destylować z parą wodną. Pod wpływem ogrzewania z kwasami nitrozoaminy rozpadają się z powrotem na kwas azotawy i aminy drugorzędowe. Nitrozoaminy aromatyczne mają skłonności do przegrupowania się w *p*-nitrozoaryloaminy.

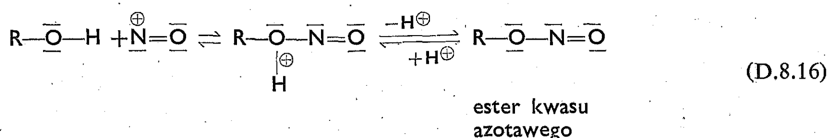
---

[1] Podczas dwuazowania poliamin stosunki ilościowe należy przeliczyć odpowiednio do liczby grup aminowych.

W reakcji dezaminacji amin pierwszorzędowych pod działaniem kwasu azotawego uwalnia się azot, który można oznaczyć objętościowo. Na tej reakcji opiera się metoda van Slyke'a ilościowego oznaczania związków, które zawierają pierwszorzędową grupę aminową (aminy alifatyczne i aromatyczne, aminokwasy, pierwszorzędowe amidy kwasowe).

8.2.2. Reakcje kwasu azotawego z alkoholami (estryfikacja)

W przemianie analogicznej do reakcji amin drugorzędowych kwas azotawy tworzy z alkoholami estry kwasu azotawego.



(D.8.16)

Estryfikacja kwasu azotawego jak również hydroliza jego estrów biegną znacznie szybciej niż odpowiednie reakcje z kwasami karboksylowymi.

Estry kwasu azotawego stosuje się bardzo często do nitrozowania zamiast wolnego kwasu, na przykład gdy istnieje potrzeba prowadzenia reakcji w środowisku niewodnym (patrz p. D.8.2.1, otrzymywanie stałych soli dwuazoniowych) lub w środowisku alkalicznym (patrz niżej, nitrozowanie związków zawierających wiązanie C—H o charakterze kwasowym)

Otrzymywanie azotynu izoamylowego

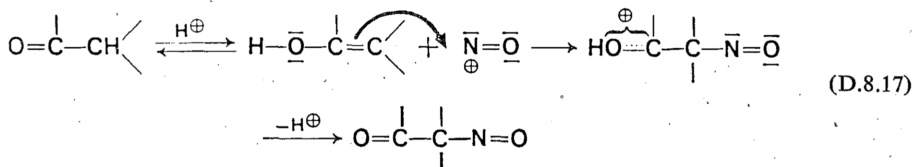
Uwaga! Wdychanie par estrów kwasu azotawego powoduje silne rozszerzenie obwodowych naczyń krwionośnych (uderzenie krwi do głowy).

Do 1 mola alkoholu izoamylowego, umieszczonego w zlewce, dodaje się roztwór 1,1 mola azotynu sodowego w 140 ml wody i zawartość zlewki chłodzi się do temp. 0°C (mieszaniną lodu i soli kuchennej). Następnie, dobrze mieszając, wkrapla się wolno 90 ml stężonego kwasu solnego, przy czym temperatura podczas wkraplania nie powinna przekroczyć +5°C. Mieszaninę przenosi się do rozdzielacza o poj. 1 l i wytrząsa z 400 ml wody. Po oddzieleniu warstwy wodnej fazę organiczną przemywa się rozcieńczonym roztworem sody a potem kilkakrotnie wodą. Produkt reakcji suszy się niewielką ilością chlorku wapniowego i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, używając odbieralnika chłodzonego do niskich temperatur (rys. D.3.4,c). Żółty olej o t.wrz. 30°C/60 Tr; wydajność 75%.

8.2.3. Reakcje kwasu azotawego ze związkami zawierającymi wiązania C—H o charakterze kwasowym

Związki zawierające wiązanie C—H o charakterze kwasowym reagują także z kwasem azotawym. Jest to reakcja tego samego typu, co reakcja aldolowa katalizowana przez kwasy [por. reakcję (D.7.90)]. Reakcja ogranicza się do bardziej reaktywnych układów metyle-

nowych (związki zawierające w położeniu α co najmniej jedną grupę karbonylową, nitrową, dwie grupy karboksylowe lub estrowe).



(D.8.17)

Jeżeli przy atomie węgla sąsiadującym z grupą nitrozową znajduje się jeszcze jeden atom wodoru, to utworzony związek nitrozowy przekształca się natychmiast w odpowiednią izonitrozopochodną [patrz reakcja (D.8.5)].

W przypadku mniej reaktywnych układów metylenowych reakcję wymusza się za pomocą mocnych zasad (alkoholany litowców). W reakcjach tych nie można działać oczywiście kwasem azotawym (dlaczego?), lecz stosuje się jego estry. Przemiana ta jest więc anaogiczna do kondensacji estrów Claisena. Proszę napisać tę reakcję!

Otrzymywanie estru dwuetylowego kwasu izonitrozomalonowego[1]

Do 1 mola świeżo destylowanego malonianu dwuetylowego w 170 ml lodowatego kwasu octowego wkrapla się w temp. 0°C, silnie mieszając, roztwór 3 moli azotynu sodowego w 250 ml wody w ciągu 3–4 h. Mieszanie w temperaturze pokojowej kontynuuje się w ciągu dalszych 10 h. Ester dwuetylowy kwasu izonitrozomalonowego ekstrahuje się najpierw 400 ml chlorku metylenu a następnie trzema porcjami po 100 ml tego samego rozpuszczalnika. Połączone ekstrakty suszy się za pomocą siarczanu magnezowego i wytrząsa z 10 g stałego wodorowęglanu sodowego (ostrożnie, wydzielanie się dwutlenku węgla!). Po zakończeniu wydzielania się gazów roztwór sączy się, dodaje 20 g sproszkowanego bezwodnego octanu sodowego i ogrzewa 10 min do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Przesączony roztwór stęża się do połowy objętości, dodaje suchego eteru naftowego do zmętnienia i zostawia przez noc do krystalizacji w lodówce. Wydajność adduktu o składzie: 3 cząsteczki estru dwuetylowego kwasu izonitrozomalonowego: 1 cząsteczka octanu sodowego osiąga 75%; t.t. 88°C.

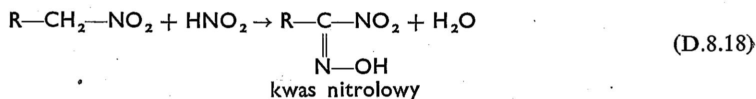
Nitrozowanie związków z kwasowym atomem wodoru w wiązaniu C—H ma zastosowanie preparatywne do otrzymywania związków α-aminokarbonylowych (przez redukcję) oraz α-dwukarbonylowych (przez hydrolizę utworzonych monooksymów).

Najważniejszą reakcją tego typu jest redukcja estru dwuetylowego kwasu izonitrozomalonowego i jednoczesne acylowanie utworzonego aminozwiązku do acetylo- lub formyloaminomalonianów (wykonanie preparatywne patrz p. D.8.1; proszę napisać równanie!). W jaki sposób można otrzymać dwuacetyl z ketonu etylowometylowego? Jakie są inne metody otrzymywania α-dwuketonów?

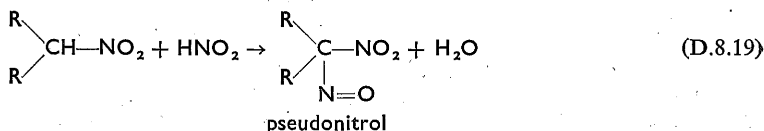
Analitycznym zastosowaniem reakcji kwasu azotawego ze związkami zawierającymi kwasowy wodór w wiązaniu C—H jest rozdzielenie lub rozróżnienie alifatycznych pierwszorzędowych i drugorzędowych

[1] Jako produkt przyłączenia z $\frac{1}{3}$ mola octanu sodowego, według: K. Shaw, Ch. Nolan, *J. Org. Chem.*, **22**, 1668 (1957).

związków nitrowych przez przekształcenie ich w kwasy nitrolowe lub pseudonitrole. Bezbarwne kwasy nitrolowe rozpuszczają się w alkaliach i tworzą sole o ciemnoczerwonym zabarwieniu. Natomiast pseudonitrole o barwie niebieskozielonej nie tworzą soli.



(D.8.18)



(D.8.19)

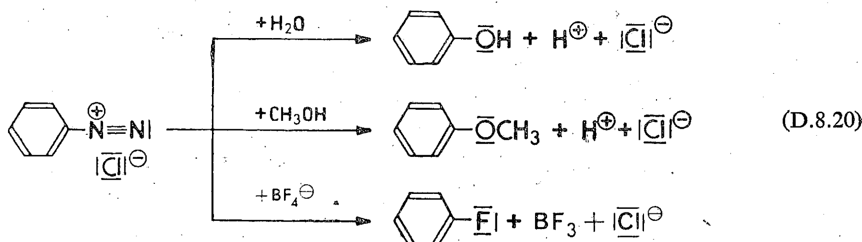
8.3. Reakcje soli dwuazoniowych

Sole dwuazoniowe otrzymane w wyniku dwuazowania pierwszorzędowych amin aromatycznych mogą reagowć zarówno z utratą, jak i z zachowaniem ugrupowania N—N.

8.3.1. Reakcje zagotowania i redukcja

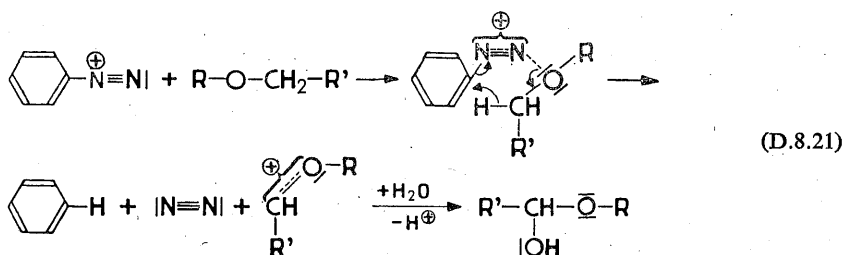
Aromatyczne sole dwuazoniowe tracą podczas ogrzewania cząsteczkę azotu i tworzą karbokation fenylowy[1], który reaguje z rozpuszczalnikiem jako odczynnikiem nukleofilowym. Ponieważ reakcja jest jednocząsteczkowa, obserwuje się charakterystyczny dla reakcji S_N1 kierunek ataku na ośrodek o największej elektroujemności (gęstości elektronowej; patrz p. D.2.3). Z tego powodu w środowisku wodnym reaguje przede wszystkim woda. W analogiczny sposób ulegają przemianie metanol i etanol. Spośród chlorowców można wprowadzić łatwo jedynie anion fluorkowy, pośrednio przez czterofluoroboran dwuazoniowy (reakcja Schiemanna), chlor natomiast w znikomym stopniu a brom wcale (o wprowadzaniu jodu patrz niżej).

Podczas zagotowania w alkoholu (przede wszystkim w etanolu) występuje już reakcja konkurencyjna, która w wyniku wzajemnej redukcji i utlenienia obydwu reagentów prowadzi do utworzenia aldehydu i benzenu. Taką redukcję soli dwuazoniowych można przeprowadzić również za pomocą eterów cyklicznych (dioksan, tetrahydrofuran). W procesie tym następuje w niżej opisany sposób przeniesienie jonu wodorkowego do reszty fenylowej.



(D.8.20)

[1] Reakcja ta jest zupełnie analogiczna do reakcji rozkładu alifatycznych jonów dwuazoniowych, ale nie zachodzi samorzutnie w temperaturze pokojowej z uwagi na większą trwałość jonów arylodwuazoniowych.



(D.8.21)

W porównaniu z tą reakcją dawniejsza metoda przeprowadzania soli dwuazoniowych w odpowiednie węglowodory aromatyczne za pomocą alkalicznego roztworu cyninu wydaje się mniej odpowiednia.

Ogólny przepis na otrzymywanie fenoli z roztworów soli dwuazoniowych w wyniku zagotowania

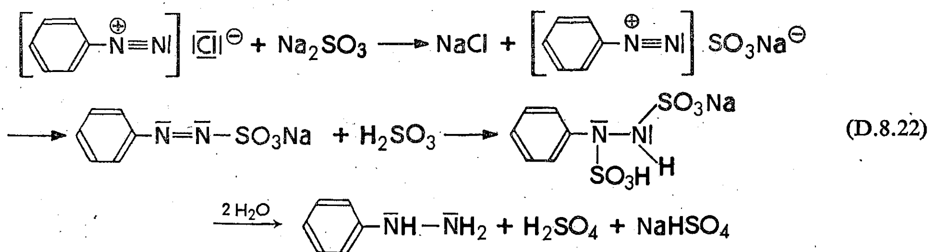
Roztwór soli dwuazoniowej, otrzymany z 0,5 mola aminy według przepisu podanego w p. D.8.2.1, ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej aż do ustania wydzielania się azotu. Fenol wydestylowuje się z parą wodną aż do chwili, gdy przechodzący destylat nie będzie wykazywał reakcji z chlorkiem żelazowym. Destylat wysyca się chlorkiem sodowym i fenol ekstrahuje eterem. Po wysuszeniu roztworu eterowego siarczanem magnezowym i usunięciu rozpuszczalnika wyodrębnia się fenol przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Przepis ten można stosować w skali półmikro.

Wydajność fenolu otrzymanego w wyniku zagotowania soli dwuazoniowych jest mała. Fenole otrzymuje się w ten sposób tylko w przypadkach, gdy są one niedostępne za pomocą innych metod preparatywnych lub gdy należy je otrzymać w stanie czystym bez domieszek izomerów.

Poza wspomnianą już redukcją do węglowodorów, sole dwuazoniowe można redukować także do związków, które zawierają w cząsteczce atom azotu. Wodór przyłącza się przy tym do podwójnego wiązania N=N i otrzymuje się arylohydrazyny. Jako odczynniki redukujące stosuje się siarczyn sodowy, cynk w lodowatym kwasie octowym lub chlorek cynawy w roztworze kwasu solnego (por. jednak wyżej redukcję do węglowodorów za pomocą cyninu).

Redukcję chlorku fenylodwuazoniowego do fenylohydrazyny należy formułować w następujący sposób:



(D.8.22)

Tabela D.8.3

Fenole otrzymane przez zagotowanie roztworów soli dwuazoniowej

Fenol	Amina	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Fenol	anilina	t. t. 43°C, t. wrz. 74°C/10 Tr	60	
m-Krezol	*m*-toluidyna	t. wrz. 86°C/15 Tr, n_D^{19} 1,5364	60	
o-Krezol	*o*-toluidyna	t. t. 31°C, t. wrz. 93°C/23 Tr	60	
p-Krezol	*p*-toluidyna	t. t. 36°C, t. wrz. 96°C/15 Tr	60	
m-Chlorofenol	*m*-chloroanilina	t. t. 32°C, t. wrz. 55°C/3 Tr	65	
p-Chlorofenol	*p*-chloroanilina	t. t. 42°C, t. wrz. 88°C/5 Tr	60	
Aldehyd *m*-hydroksybenzoesowy	aldehyd *m*-aminobenzoesowy	t. t. 108°C (woda) t. wrz. 168°C/17 Tr	55	roztwór soli dwuazoniowej po zagotowaniu sączy się na gorąco. Olej wygotowuje się z wodą. Aldehyd nie destylujący z parą wodną ekstrahuje się eterem z połączonych roztworów wodnych.
Gwajakol	*o*-anizydyna	t. t. 30°C, t. wrz. 105°C/25 Tr	50	do roztworu soli dwuazoniowej dodaje się na zimno 300 ml/mol stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa na łaźni metalowej do temp. (wewnątrz kolby) 125–130°C. W tej temperaturze gwajakol oddestylowuje w sposób ciągły z parą wodną.

Otrzymywanie fenylohydrazyny

Uwaga! Substancja jest silnie trująca, powoduje również bolesne wysypki i egzemy na skórze.

1. *Otrzymywanie roztworu siarczynu sodowego.* Przez mieszany i chłodzony roztwór 2 moli wodorotlenku sodowego w 600 ml wody przepuszcza się dwutlenek siarki aż do odbarwienia fenoloftaleiny.

2. *Redukcja chlorku fenylodwuazoniowego.* W kolbie trójszyjnej o pojemności 2 l, zaopatrzonej w mieszadło i wkraplacz, oziębia się roztwór siarczynu sodowego do temp. 3°C i dodaje do kolby 50 g lodu. Ciągle mieszając, dodaje się szybko roztwór

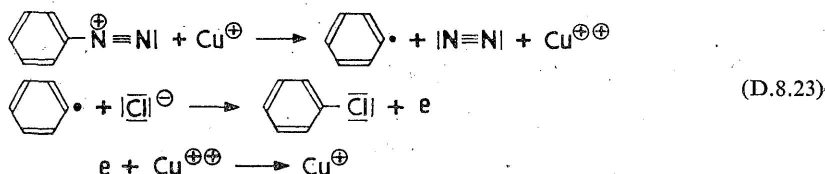
soli dwuazoniowej otrzymany z 0,4 mola aniliny (otrzymywanie patrz p. D.8.2.1). Mieszaninę ogrzewa się 10 min do temp. 20°C a następnie w ciągu 30 min do temp. 70°C (roztwór zabarwia się ciemnoczerwono). Gorący roztwór zakwasza się stężonym kwasem solnym wobec lakmusu i ogrzewa się w ciągu dalszych 6 h do temp. 70°C.

Następnie do ciepłego roztworu dodaje się $\frac{1}{3}$ jego objętości stężonego kwasu solnego i całość oziębia się do temperatury poniżej —5°C za pomocą mieszaniny lodu i soli kuchennej. Chlorowodorek fenylohydrazyny wytrąca się w postaci jasnoróżowych kryształów, które się odsącza. Wolną zasadę wydziela się z chlorowodorku przez dodanie 100 ml 25%-owego roztworu wodorotlenku sodowego. Ekstrahuje się ją benzenem (dwiema porcjami po 50 ml) i ekstrakt benzenowy suszy dokładnie wodorotlenkiem potasowym. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika fenylohydrazynę wyodrębnia się przez destylację frakcyjną. T.wrz. 120°C/12 Tr, t.t. 19°C, n_D^{20} 1,6084; wydajność 60%.

Fenylohydrazyny są ważnymi odczynnikami w analitycznej identyfikacji aldehydów, ketonów i cukrów (patrz p. D.7.1.1) oraz w syntezie indoli metodą Fischera (patrz p. D.9.2. 2). W technice przerabia się je na dużą skalę na pochodne pirazolonowe, stosowane jako środki lecznicze (patrz p. D.7.1.4.2) oraz półprodukty barwnikarskie.

8.3.2. Reakcja Sandmeyera

W przypadkach, gdy nie udaje się wprowadzić podstawnika (np. bromu) do pierścienia aromatycznego w wyniku prostego zagotowania soli dwuazoniowej, udaje się to często osiągnąć w obecności sproszkowanej miedzi lub soli miedziawych (Sandmeyer).



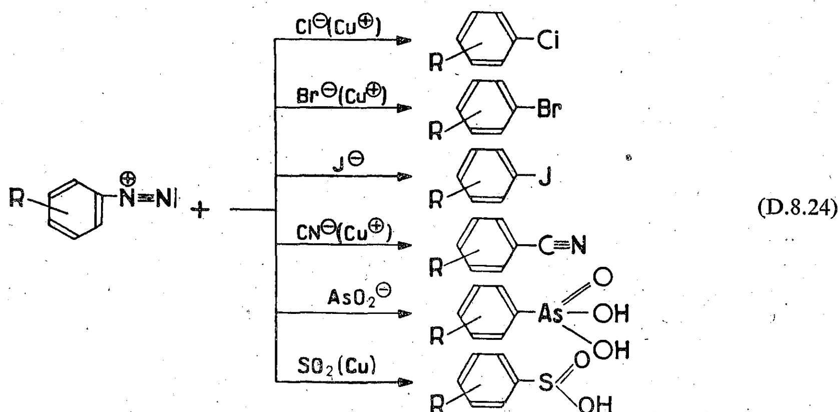
(D.8.23)

Występowanie pochodnych dwufenylu jako produktów ubocznych w tej przemianie wskazuje na rodnikowy przebieg reakcji[1]. (Porównaj tworzenie się rodników w procesach utleniania–redukcji, patrz p. D.1.1).

Jon miedziawy występuje więc tylko jako donor lub akceptor elektronów. Jest zrozumiałe, że podczas wprowadzania podstawników, które łatwo lub w sposób odwracalny ulegają utlenieniu, nie trzeba stosować właściwego katalizatora Sandmeyera, jak na przykład w reakcji z anionem jodkowym, który jest poniekąd własnym katalizatorem reakcji. To

[1] Sole dwuazoniowe można przeprowadzić pod wpływem wodorotlenków alkalicznych w dwuazobezwodniki (Ar—N=N—O—N=N—Ar) i ekstrahować je rozpuszczalnikami aromatycznymi, w których ulegają one rozkładowi. Powstający rodnik arylowy reaguje z cząsteczką rozpuszczalnika (związki dwuarylowe w wyniku arylowania według Gomberga-Bachmanna.)

samo dotyczy anionu arseninowego $AsO_2^{\ominus}$, który w reakcji ulega tylko utlenieniu, a nie redukcji; powstaje kwas arsonowy. Poniższy schemat przedstawia niektóre możliwości reakcji Sandmeyera:



(D.8.24)

Znaczenie tej reakcji polega na możliwości wprowadzania do pierścienia aromatycznego na miejsce grupy nitrowej innych podstawników. Jest to szczególnie ważne w tych przypadkach, kiedy zawodzi bezpośrednie podstawienie lub kiedy podstawnik wchodzi w niepożądane położenie. Jako produkty uboczne reakcji Sandmeyera mogą się tworzyć fenole, dwuaryle lub związki azowe. Proszę wytłumaczyć te reakcje uboczne.

Ogólny przepis na otrzymywanie aromatycznych chlorków, bromków i nitrylów metodą Sandmeyera

Uwaga! Podczas otrzymywania nitrylów cyjanowodór wydziela się w stanie wolnym! Należy pracować pod sprawnie działającym wyciągiem i w masce gazowej (stosować pochłaniacz D_{16}-niebieski do masek przemysłowych, por. rozdział G).

I. *Otrzymywanie katalizatora miedziawego.* W kolbie kulistej rozpuszcza się na gorąco 1 mol[1] siarczanu miedziowego w 800 ml wody i dodaje się 1,5 mola chlorku sodowego (w celu otrzymania chlorków) lub bromku sodowego (w syntezie bromków). Do tego roztworu wprowadza się, mieszając, roztwór 0,5 mola siarczynu sodowego w 200 ml wody. Po oziębieniu osad przemywa się wodą przez dekantację i rozpuszcza się go w 400 ml stężonego kwasu solnego lub bromowodorowego. Naczynie zamyka się szczelnie do czasu dalszej przeróbki, ponieważ sól miedziawa jest wrażliwa na działanie powietrza.

Cyjanek miedziawy można otrzymać w analogiczny sposób. W tym przypadku jednak prowadzi się najpierw redukcję a następnie dodaje cyjanek sodowy. Po przemyciu wodą osad rozpuszcza się w 600 ml 4,5 m roztworu cyjanku sodowego.

---

[1] Należy uwzględnić zawartość wody krystalizacyjnej!

2. *Reakcja Sandmeyera.* W przypadku otrzymywania halogenków arylowych celowe jest prowadzenie reakcji od razu w aparaturze dostosowanej do destylacji z parą wodną. Syntezę nitrylów prowadzi się w dużej zlewce (silne pienienie!) i zawartość jej przenosi do kolby destylacyjnej dopiero po 10-min ogrzewaniu na łaźni wodnej.

0,75 mola odpowiedniej aminy dwuazuje się według przepisu podanego w p.D.8.2.1, stosując kwas solny (podczas otrzymywania chlorków), kwas bromowodorowy (dla bromków) i kwas siarkowy (w syntezie nitrylów). Roztwór ten wprowadza się niezwłocznie do przygotowanego poprzednio roztworu soli miedziawej w temp. 0°C, mieszając. Następnie ogrzewa się mieszaninę na wrzącej łaźni wodnej, przy czym uwalnia się azot i wydziela produkt reakcji Sandmeyera. Po zakończeniu wydzielania się gazu produkt reakcji oddestylowuje się z parą wodną. Ciekłe produkty reakcji wyodrębnia się z destylatu przez ekstrakcję eterem. Wyciągi eterowe przemywa się dwukrotnie 2n roztworem wodorotlenku sodowego (usuwanie powstałego równocześnie fenolu), wodą, suszy i destyluje. Stałe produkty reakcji odsącza się i krystalizuje.

Tabela D.8.4

Reakcja Sandmeyera

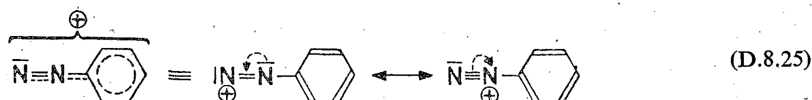
Produkt	Związek wyjściowy	T. wrz (t. t.)	n_D^{20}	Wyd. (%)
o-Chlorotoluen	*o*-toluidyna	158°C/760 Tr	1,5247	80
m-Chlorotoluen	*m*-toluidyna	47°C/17 Tr	1,5214	80
p-Chlorotoluen	*p*-toluidyna	44°C/10 Tr	1,5221	80
o-Bromotoluen	*o*-toluidyna	78°C/20 Tr	1,5565	60
m-Bromotoluen	*m*-toluidyna	71°C/15 Tr	1,5528	60
p-Bromotoluen	*p*-toluidyna	82°C/35 Tr (26°C)		60
o-Chloronitrobenzen	*o*-nitroanilina	(33°C, etanol/woda)		90
m-Chloronitrobenzen	*m*-nitroanilina	(45°C, etanol/woda)		90
m-Bromonitrobenzen	*m*-nitroanilina	(55°C, etanol)		90
p-Bromonitrobenzen	*p*-nitroanilina	(125°C, etanol)		90
Benzonitryl	anilina	70°C/10 Tr	1,5289	60
p-Tolunitryl	*p*-toluidyna	91°C/11 Tr (29°C)		60
o-Chlorobenzonitryl	*o*-chloroanilina	(43°C, etanol/woda)		70
p-Chlorobenzonitryl	*p*-chloroanilina	(90°C, etanol/woda)		80
p-Nitrobenzonitryl	*p*-nitroanilina	(146°C, etanol/woda)		75

Otrzymywanie *kwasu tiosalicylowego z kwasu antranilowego*: C.F.H. Allan, D.P. McKay, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, str. 580 (1943). Przepis ten łączy reakcję Sandmeyera z redukcją dwusiarczku (patrz p. D.8.5).

2,4-*Dwuchlorotoluen* z 2,4-*dwuaminotoluenu*: H.H. Hodgson, J. Walker, *J. Chem. Soc.*, **1935**, 530.

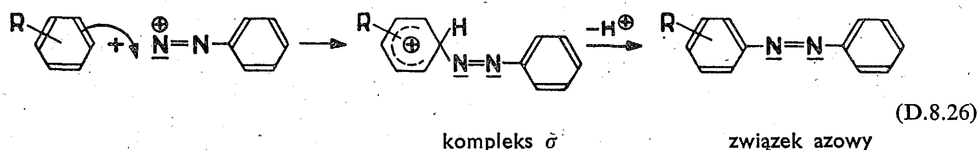
8.3.3. Sprzęganie, barwniki azowe

Krańcowy atom azotu w jonach dwuazoniowych odznacza się własnościami elektrofilowymi[1], co wynika z poniższych wzorów:



(D.8.25)

Dlatego też jony dwuazoniowe mogą atakować związki aromatyczne zgodnie z mechanizmem podstawienia elektrofilowego (reakcje sprzęgania). Reakcję tę należy więc oczywiście zaliczyć do typowych reakcji podstawienia elektrofilowego w związkach aromatycznych (podobnie jak nitrowanie, chlorowcowanie, sulfonowanie itd.).



(D.8.26)

Ze względu na daleko posuniętą delokalizację ładunku dodatniego jony dwuazoniowe nie są zbyt reaktywnymi odczynnikami elektrofilowymi i mogą reagować jedynie z silnie zasadowymi związkami aromatycznymi. Ogólnie biorąc, reakcja sprzęgania ogranicza się do amin aromatycznych (silny efekt $+M$ grupy aminowej) i fenoli (silny efekt $+M/+I$ atomu tlenu w jonie fenolanowym, który jest właściwym czynnikiem reagującym, por. p. D.5.1.2). Tylko w niektórych przypadkach reagują również (poli)-etery fenoli i związki polialkiloaromatyczne (patrz dalej).

Z powodu swej małej reaktywności jony dwuazoniowe reagują wysoce selektywnie (por. również p. D.5.1.2). W wyniku reakcji powstają więc zwykle niemal wyłącznie *para*-podstawione azobenzeny (obok małych ilości produktu *orto*).

Zgodnie z rozważaniami teoretycznymi podstawniki w jonie dwuazoniowym, wywierające efekty indukcyjne $-I$ i mezomeryczne $-M$, podwyższają jego reaktywność w stosunku do związków aromatycznych, a grupy wywierające efekt $+I$ i $+M$ obniżają tę reaktywność.

Podczas gdy na przykład jon fenylodwuazoniowy reaguje dopiero z eterem trójmetylowym floroglucynolu, jon *p*-nitrofenylodwuazoniowy reaguje już z eterem dwumetylowym rezorcynolu. Sole 2,4-dwunitrofenylodwuazoniowe sprzęgają się już łatwo z anizolem, a jon 2,4,6-trójnitrofenylodwuazoniowy może reagować nawet z mezytylenem.

Dla każdej reakcji sprzęgania istnieje optymalna wartość pH. W środowisku silnie kwasowym nie obserwuje się żadnej reakcji nawet z aminami aromatycznymi i fenolami. Stężenie wolnej aminy ulega w tych warunkach zbyt silnemu zmniejszeniu wskutek tworzenia się soli (dlaczego jon dwuazoniowy nie atakuje soli amoniowej?). Również stężenie jonów fenolanowych jest niezwykle niskie w kwasowym roztworze, z powodu silnego cofnięcia dysocjacji fenolu. W środowisku silnie zasadowym istnieją wprawdzie warunki dla podstawienia elektrofilowego amin oraz fenoli, które stają się nawet bardziej reaktywne z powodu

[1] O własnościach elektrofilowych decyduje nie ładunek, lecz deficyt elektronowy.

tworzenia się soli, ale stężenie jonu dwuazoniowego jest w środowisku zasadowym bardzo małe, ponieważ tworzy się dwuazan[1] [III w reakcji (D.8.27)], który już nie ulega sprzęganiu.

(D.8.27)

Najbardziej korzystne warunki dla sprzęgania istnieją więc w słabo kwasowym środowisku dla amin oraz w słabo zasadowym środowisku dla fenoli jako składników sprzęgania.

Sprzęganie soli dwuazoniowych z aminami pierwszorzędowymi i drugorzędowymi w środowisku obojętnym lub bardzo słabo kwasowym zachodzi przeważnie na atomie azotu jako ośrodku o najwyższej elektroujemności. Powstają przy tym 1,3-dwupodstawione triazeny. Triazen tworzy się na przykład również w przypadku, gdy podczas dwuazowania aniliny użyje się za mało kwasu (osad o zabarwieniu kanarkowożółtym).

(D.8.28)

1,3-dwufenylotriazen
(dwuazoaminobenzen)

Reakcja ta jest jednak odwracalna i to już przy takiej kwasowości roztworu, przy której sprzęganie w położeniu *para* nie jest jeszcze zbytnio zahamowane. W roztworze o odpowiedniej wartości pH triazen może więc izomeryzować do aminoazozwiązku, ponieważ składniki powstające w wyniku rozpadu dwuazoaminozwiązku łączą się ponownie, zgodnie z równaniem (D.8.26).

Związki dwuazoniowe sprzęgają się również z reaktywnymi alifatycznymi grupami metylenowymi, które występują w estrach *β*-ketonokwasów i w *β*-dwuketonach. W wyniku reakcji z odmianami enolowymi tych związków powstają fenylohydrazony:

(D.8.29)

[1] Dwuazany są — w przeciwieństwie do soli dwuazoniowych — związkami trwałymi. W wyniku zakwaszenia roztworu dwuazanu tworzy się w reakcji odwracalnej związek dwuazoniowy. Dwuazany mogą występować w dwóch odmianach stereoizomerycznych — jako *syn*- lub *anti*-dwuazany. Proszę zaznajomić się ze stereoizomerią dwuazanów w podręczniku chemii organicznej.

Ogólny przepis na reakcję sprzęgania

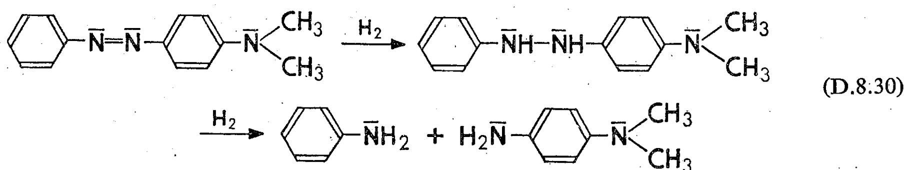
A. *Sprzęganie w roztworze słabo kwasowym* (*z aminami*)

Do roztworu 0,1 mola składnika sprzęgającego w równoważnej ilości 1 n kwasu mineralnego lub, w przypadku aminokwasów, w równoważnej ilości 1 n roztworu wodorotlenku sodowego, dodaje się w temp. 5–10°C, mieszając i chłodząc, roztwór soli dwuazoniowej[1], otrzymany z 0,1 mola aminy (otrzymywanie patrz p. D.8.2.1). Z kwasowego barwnego roztworu, po zobojętnieniu sodą i wysoleniu za pomocą soli kuchennej, wytrąca się barwnik w postaci barwnej soli. W zależności od rozpuszczalności można go przekrystalizować z małej ilości wody lub z mieszaniny woda/alkohol.

B. *Sprzęganie w roztworze alkalicznym* (*z fenolami*)

Do roztworu 0,1 mola fenolu w 0,2 mola 2 n roztworu wodorotlenku sodowego (na każdą następną grupę kwasową w składniku sprzęgającym należy wprowadzić równoważną ilość alkaliów) dodaje się wolno, mieszając, w temp. 5–10°C roztwór 0,1 mola zdwuazowanej aminy[1] (otrzymywanie patrz p. D.8.2.1). Wartość pH roztworu sprawdza się za pomocą papierka wskaźnikowego. W razie potrzeby dodaje się następne porcje wodorotlenku, aby roztwór miał ciągle odczyn zasadowy. Barwnik wytrącą się przez wysolenie solą kuchenną i oczyszcza przemywając wodą z lodem.

Wszystkie związki azowe można przeprowadzić w aminy pierwszorzędowe drogą redukcji w warunkach odpowiadających redukcji związków nitrowych.



(D.8.30)

Za pomocą sprzęgania i redukcji można zatem wprowadzić do cząsteczki składnika sprzęgającego grupę aminową. Otrzymuje się przy tym *orto-* lub *para*-dwuaminy oraz aminofenole. Inne metody syntezy tych związków nastręczają większe trudności.

Sprzęganie stosuje się w przemyślę na dużą skalę do otrzymywania barwników azowych. Barwniki tej klasy stanowią niemal połowę całkowitej produkcji tego działu przemysłu chemicznego. Z najważniejszymi typami barwników należy zapoznać się w podręczniku!

W wyniku kombinacji soli dwuazoniowych wielu amin aromatycznych (podstawione aniliny, naftyloaminy, benzydyny i in.) z różnymi składnikami sprzęgania (aminy, fenole, naftyloaminy, naftole, pirazolony, ich kwasy sulfonowe i inne produkty podstawienia) otrzymano dużą liczbę barwników azowych. Najważniejszą grupę stanowią *bezpośrednie* (*substantywne*) *barwniki azowe*, za pomocą których można barwić bezpośrednio bawełnę, włókno wiskozowe i inne naturalne i regenerowane włókna roślinne. Do tej grupy należą przede wszystkim produkty wytwarzane z benzydyny jako składnika dwuazoniowego,

[1] Patrz odsyłacz w przepisie na dwuazowanie w p. D.8.2.1.

Tabela D.8.5

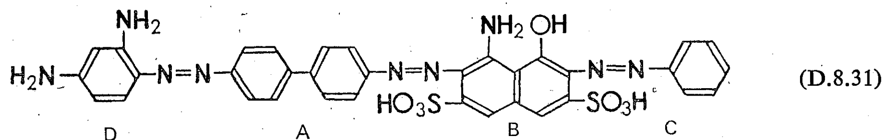
Barwniki azowe

Produkt końcowy	Składnik dwuazowy, składnik sprzęgający	Wariant	Stałe fizyczne, barwa roztworu	Wyd. (%)
Sól sodowa kwasu (*p*-dwumetyloaminofenyloazo)-benzenosulfonowego-4 (Heliantyna, Oranż metylowy)	kwas sulfanilowy, N,N-dwumetyloanilina	A	roztwór kwasowy: czerwona roztwór zasadowy: żółta	80
Sól sodowa kwasu (*p*-dwumetyloaminofenyloazo)-benzoesowego (Czerwień metylowa)	kwas antranilowy, N,N-dwumetyloanilina	A	roztwór kwasowy: czerwona roztwór zasadowy: żółta	80
Sól dwusodowa kwasu dwufenylo-*p*, *p'*-bis-(azo-2-naftyloamino-1-sulfonowego-4) (Czerwień Kongo)	benzydyna[1], kwas naftionowy	A	roztwór kwasowy: niebieska roztwór zasadowy: czerwona	80 80
Sól sodowa kwasu 2-hydroksynaftyloazo-1-benzenosulfonowego-4 (Oranż *β*-naftolowy, Oranż II)	kwas sulfanilowy, *β*-naftol	B	oranżowa	
p-Nitrofenyloazo-*β*-naftol (Czerwień para)	*p*-nitroanilina, *β*-naftol	B	t. t. 246°C (toluen) czerwona	80
Kwas 5-*p*-(nitrofenyloazo-)-salicylowy[2]	*p*-nitroanilina, kwas salicylowy	B	t. t. 258°C (lod. kwas octowy) roztwór kwasowy: żółta, roztwór zasadowy: brunatna	80
1-Fenyloazo-*β*-naftol	anilina, *β*-naftol	B	t.t. 130°C (woda/etanol) czerwona	80

[1] Benzydynę dwuazować w roztworze kwasu solnego.

[2] Produkt otrzymuje się najpierw w postaci roztworu soli alkalicznej, z którego wytrąca się po zakwaszeniu kwasem solnym.

na przykład Czerwień Kongo (patrz tabela D.8.5) lub Czerń bezpośrednia meta — barwnik azowy otrzymywany obecnie w największych ilościach [wzór (D.8.31)].



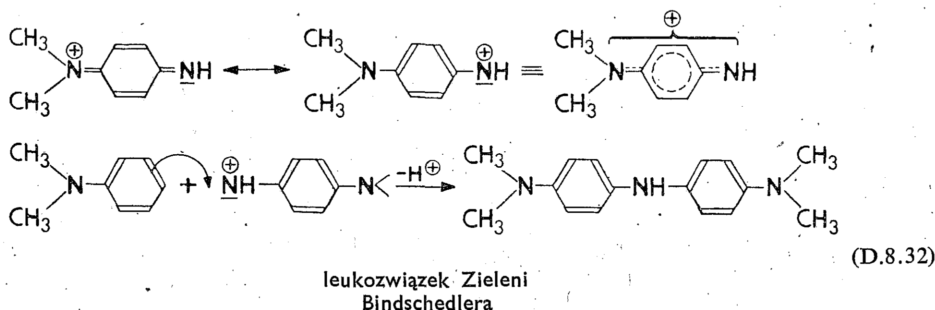
(D.8.31)

Proszę omówić syntezę tego barwnika tris-azowego w wyniku następujących reakcji: sprzęganie tetrazowanej benzydyny (D.8.31,A) z tzw. kwasem H (B) w środowisku kwasowym, sprzęganie ze zdwuazowaną aniliną (C) w środowisku alkalicznym i kolejna przemiana drugiej grupy dwuazoniowej benzydyny z *m*-fenylenodwuaminą (D).

Do *barwników kwasowych,* które stosuje się przede wszystkim do barwienia włókien zwierzęcych (wełna, jedwab), należy na przykład Oranż II (patrz tabela D.8.5). Barwniki kwasowe oraz bezpośrednie muszą być rozpuszczalne w wodzie i dlatego zawierają one zwykle reszty kwasu sulfonowego jako grupy hydrofilowe. Tak zwane *barwniki wywoływane na włóknie* są natomiast związkami nierozpuszczalnymi w wodzie; wytwarza się je bezpośrednio na włóknie przez sprzęganie z odpowiednim składnikiem. Należą

tutaj na przykład Czerwień para (patrz tabela D.8.5) i barwniki naftoelanowe (naftoelany), w których jako składnika do sprzęgania używa się anilidu kwasu 3-hydroksynaftoesowego-2 (patrz tabela D.5.11).

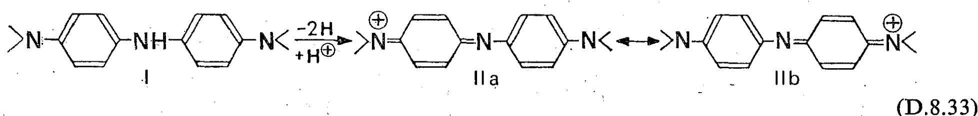
Reakcją bardzo zbliżoną do sprzęgania jest przemiana soli chinonomonoimin i chinonodwuimin z aminami aromatycznymi i fenolami, która prowadzi do leukozwiązków indofenoli lub indamin[1], na przykład:



(D.8.32)

Ponieważ pochodne chinonu otrzymuje się zazwyczaj w roztworze reagującym przez odwodornienie (utlenienie), na przykład za pomocą dwuchromianu sodowego, odpowiednich dwuamin lub aminofenoli, takie reakcje określa się również jako „sprzęganie utleniające".

W utleniającym środowisku reakcji leukozwiązki przechodzą w barwniki:



(D.8.33)

Proszę uzasadnić barwność jonu II (por. p. A.3.6.1 i p. D.5.1.7.5).

Indofenole i indaminy, z powodu swojej dużej wrażliwości na działanie kwasów (por. hydroliza chinonoimin, p. D.6.4.2) nie mają znaczenia jako barwniki włókiennicze. Są one jednak ważnymi półproduktami w syntezie innych barwników, przede wszystkim tzw. barwników siarkowych, które tworzą się w wyniku ogrzewania omawianych związków z wielosiarczkami litowców (patrz odpowiednie podręczniki).

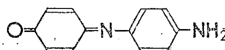
Indofenole są barwnikami, które powstają podczas wywoływania barwnych filmów. Tworzą się one w wyniku sprzęgania produktów utlenienia wywoływacza (pochodne *p*-fenylenodwuaminy) ze składnikami (na przykład naftolami), występującymi w błonach filmowych.

8.4. Niektóre reakcje związków dwuazowych

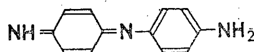
8.4.1. Otrzymywanie dwuazoalkanów

Dwuazoalkanów nie można otrzymać w reakcji bezpośredniego dwuazowania pierwszorzędowych amin alifatycznych, ponieważ brak jest w cząsteczce czynnego atomu wodoru w położeniu α; tak więc w warunkach, które byłyby niezbędne do odwodnienia wo-

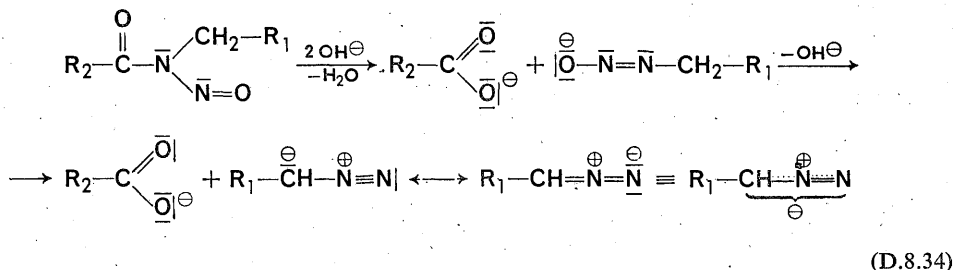
[1] Indofenole są pochodnymi aminowymi fenylochinonomonoiminy:



Indaminy są pochodnymi aminowymi fenylochinonodwuiminy:



dorotlenku dwuazowego (ogrzanie, obecność kwasów), następowałaby eliminacja azotu (patrz p. D.8.2.1). Z tego powodu syntezy dwuazoalkanów dokonuje się metodą pośrednią: acylowaną aminę pierwszorzędową poddaje się najpierw nitrozowaniu, a następnie hydrolizuje się acylonitrozoaminę w środowisku alkalicznym:



(D.8.34)

Powstały przejściowo dwuazan ulega rozkładowi do dwuazoalkanu.

Z wielkiej liczby nitrozoamidów szczególnie korzystne w syntezie dwuazoalkanów okazały się przede wszystkim nitrozoalkilomoczniki, nitrozoalkilouretany oraz nitrozoalkilotoluenosulfonamidy.

Najważniejszym dwuazoalkanem jest niewątpliwie dwuazometan. Proszę napisać schemat jego syntezy z wymienionych nitrozoamidów!

Według metody ujętej równaniem (D.8.34) można otrzymać w sposób zadowalający tylko niższe dwuazoalkany, ponieważ w miarę wzrostu długości łańcucha reszty alkilowej wydajność ulega znacznemu zmniejszeniu.

Otrzymywanie dwuazometanu z nitrozometylomocznika

Na temat obchodzenia się z nitrozometylomocznikiem patrz p.D.8.2.1.

Uwaga! Dwuazometan (t. wrz. —24°C) jest wybuchowy i bardzo trujący. Otrzymuje się go celowo tylko w roztworze. Nawet w niskiej temperaturze roztwory są trwałe tylko w ciągu kilku dni i najlepiej jest otrzymywać je zawsze na krótko przed użyciem. Naczyń z roztworami dwuazometanu nie należy przechowywać zbyt szczelnie zamkniętych! (Dlaczego?)

Wszystkie czynności preparatywne należy wykonywać pod dobrze działającym wyciągiem za szybą ochronną. [Patrz również *Org. Syntheses*, **40** (1960), załącznik.]

Do kolby Erlenmeyera, zawierającej 100 ml eteru oraz w warstwie dolnej 35 ml ochłodzonego 40%-owego roztworu wodorotlenku potasowego, dodaje się małymi porcjami 0,1 mola nitrozometylomocznika, ciągle wstrząsając naczynie. Temperatura mieszaniny nie powinna przekroczyć +5°C. Po 10 min od chwili zakończenia dodawania nitrozometylomocznika odlewa się roztwór eterowy dwuazometanu i suszy 3 h małą ilością stałego wodorotlenku potasowego.

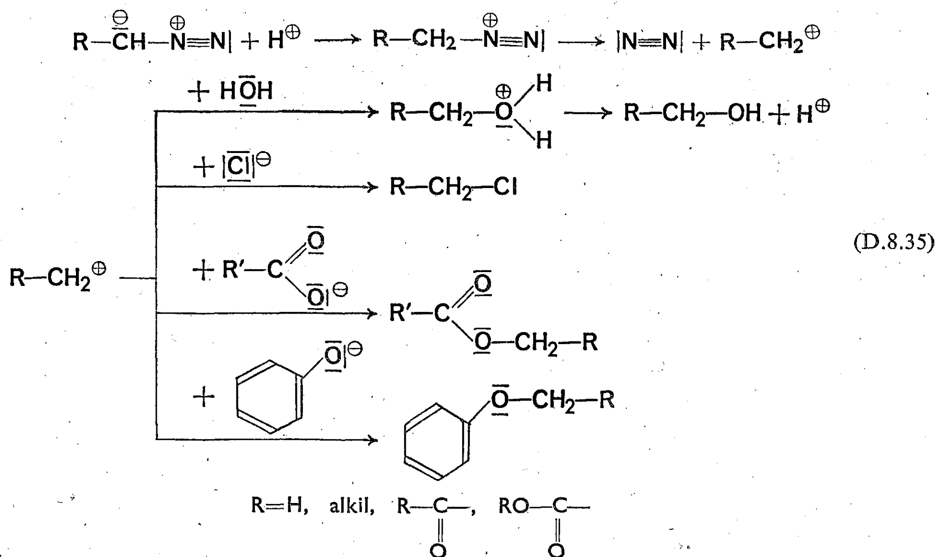
Przepis można stosować w skali półmikro.

Otrzymywanie *dwuazometanu z nitrozometylotoluenosulfonamidu*: Th.J. de Boer, H.J. Backer, *Org. Syntheses*, **36**, 16 (1956).

Podana metoda otrzymywania dwuazometanu z nitrozometylomocznika jest najbardziej odpowiednia do wykonania w laboratorium.

8.4.2. Reakcje alifatycznych związków dwuazowych z kwasami protonowymi

Alifatyczne związki dwuazowe odznaczają się własnościami *nukleofilowymi*, co widoczne jest z wzorów w równaniach (D.8.14) i (D.8.34). Zwłaszcza atom węgla sąsiadujący z grupą dwuazową stanowi ośrodek zasadowy (dlaczego?), który jest łatwo atakowany przez kwasy. Wskutek przyłączenia protonu grupa dwuazowa zostaje pozbawiona możliwości sprzężenia z resztą cząsteczki. Energia tego produktu przejściowego jest więc tak duża, że następuje natychmiast w sposób nieodwracalny eliminacja azotu i wytworzenie karbokationu. Karbokation ten ulega stabilizacji w zwykły sposób przez reakcję z odczynnikiem nukleofilowym (por. p. D.8.2.1). W przypadku dwuazoalkanów (z wyjątkiem dwuazometanu) możliwe jest również powstawanie alkenów:



(D.8.35)

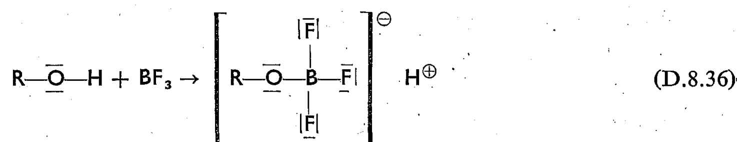
Proszę napisać odpowiednie reakcje dla dwuazometanu, dwuazoketonów i estru kwasu dwuazooctowego!

Skłonność alifatycznych związków dwuazowych do reakcji z kwasami protonowymi zależy od ich zasadowości. Zgodnie z oczekiwaniem, zasadowość maleje w szeregu począwszy od dwuazometanu lub dwuazoalkanu poprzez dwuazooctany do dwuazoketonu i związków α-dwuazodwukarbonylowych. Związki α-dwuazodwukarbonylowe są już trwałe w stosunku do jonu hydroksoniowego. Szybkość reakcji podczas przemiany alifatycznych związków dwuazowych z kwasami protonowymi jest proporcjonalna do wartości pH środowiska

reakcji. Z tego względu do pomiaru wartości pH można stosować objętościowe oznaczanie azotu, który odszczepia się z dwuazooctanu.

Reakcja otrzymywania estrów metylowych kwasów karboksylowych oraz eterów fenylowometylowych z dwuazometanu i kwasów karboksylowych lub fenoli, zgodnie z równaniem (D.8.35), jest ważna z preparatywnego i analitycznego punktu widzenia. Biegnie ona ilościowo i w szczególnie łagodnych warunkach, co pozwala na przykład metylować wrażliwe produkty naturalne. Ponieważ estryfikacja za pomocą karbokationu metylowego nie wiąże się ze szczególnymi wymogami sterycznymi, reakcję można prowadzić również z kwasami o dużej zawadzie przestrzennej.

Kwasowość alkoholi nie jest dostateczna, aby mogły one reagować z dwuazometanem z wytworzeniem eterów metylowych. Dodatek katalitycznych ilości trójfluorku boru umożliwia jednak ich eteryfikację.



(D.8.36)

Ogólny przepis na metylowanie kwasów karboksylowych i fenoli za pomocą dwuazometanu

Uwaga! Dwuazometan jest trujący i wybuchowy! Należy pracować pod wyciągiem za szybą ochronną, por. także p. D.8.4.1.

W kolbie lub zlewce rozpuszcza się 0,1 mola metylowanego związku w mieszaninie metanolu i wody (10:1) i, wstrząsając, dodaje się w temperaturze pokojowej eterowy roztwór dwuazometanu do chwili, gdy roztwór przybierze trwałe słabo żółte zabarwienie lub gdy dodawanie dalszych ilości dwuazometanu nie spowoduje wydzielania

Tabela D.8.6

Estry i etery metylowe otrzymane w wyniku metylowania dwuazometanem

Ester lub eter	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester dwumetylowy kwasu tereftalowego	kwas tereftalowy	t. t. 142°C (etanol)	80
Ester metylowy kwasu anyżowego	kwas anyżowy	t. t. 49°C (etanol)	70
Ester metylowy kwasu *p*-bromobenzoesowego	kwas *p*-bromobenzoesowy	t. t. 81°C (etanol)	80
Ester metylowy kwasu *p*-aminobenzoesowego	kwas *p*-aminobenzoesowy	t. t. 112°C (etanol/woda)	50
Eter metylowo-α-naftylowy	α-naftol	t. wrz. 144°C/15 Tr n_D^{20} 1,6225	50
Eter metylowo-β-naftylowy	β-naftol	t. t. 72°C (etanol/woda)	50
p-Nitroanizol	*p*-nitrofenol	t. t. 54°C (etanol)	65

się azotu. (Ostrożnie! Należy dodawać powoli, aby uniknąć pienienia!). Rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem a pozostałość rozpuszcza w eterze. Uzyskany roztwór przemywa się rozcieńczonym roztworem wodorotlenku sodowego, a następnie wodą i suszy siarczanem magnezowym. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika ester lub eter fenylowy oczyszcza się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem lub krystalizację.

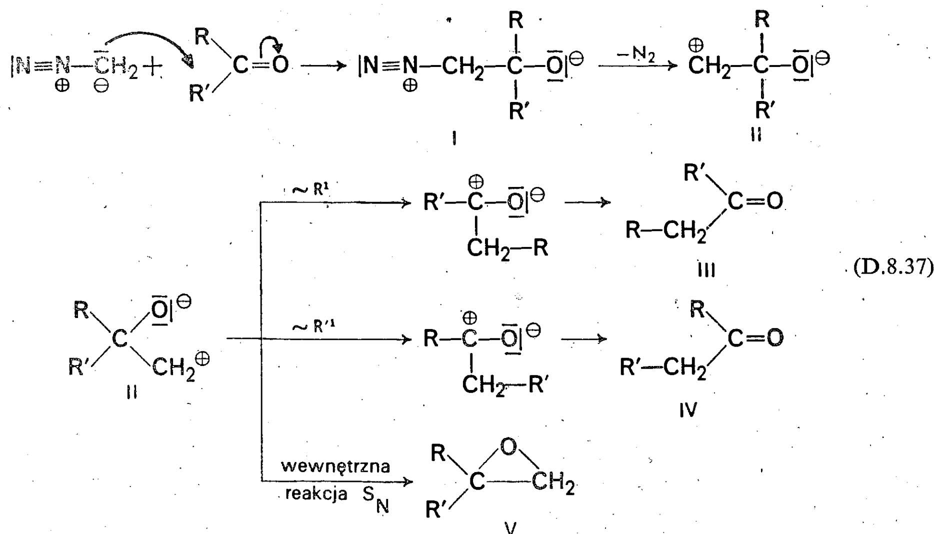
Przepis ten można stosować w skali półmikro; może on również służyć do celów analizy jakościowej.

8.4.3. Reakcje alifatycznych związków dwuazowych ze związkami karbonylowymi

Z uwagi na swoje własności nukleofilowe, alifatyczne związki dwuazowe mogą reagować także z grupą karbonylową. Reakcja ogranicza się do najbardziej reaktywnych związków karbonylowych.

Najważniejsze są reakcje dwuazometanu, który łatwo atakuje aldehydy, ketony, halogenki acylowe oraz bezwodniki kwasowe. Ester dwuazooctowy reaguje wprawdzie z aldehydami, ale nie reaguje już z ketonami.

Przyłączenie dwuazometanu do aldehydu i ketonu przebiega następująco:

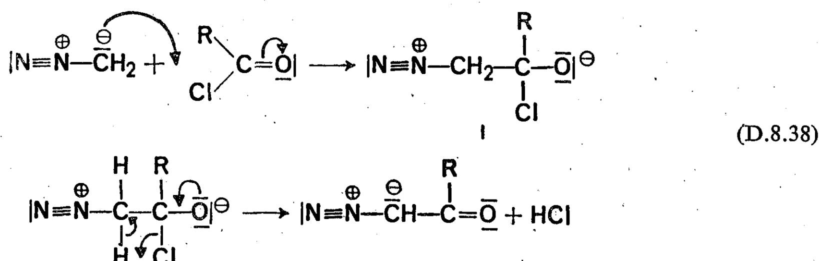


(D.8.37)

Kierunkiem dominującym jest zwykle przegupowanie do produktów III lub IV [reakcja (D.8.37)]. Reakcję tę można zatem wykorzystywać do przedłużania łańcucha węglowego w ketonach (ewentualnie do zwiększenia pierścienia w ketonach cyklicznych). Porównaj także p. D.9.1.1.3; omówiony tam zostanie również mechanizm przegrupowań.

[1] ~R oznacza, że produkt ulega przegrupowaniu wskutek wędrówki grupy R; por. paragraf D.9.

Przebieg reakcji dwuazometanu z chlorkami lub bezwodnikami kwasowymi jest nieco inny, ponieważ odszczepienie azotu z pierwszego adduktu (I) nie jest tu procesem uprzywilejowanym. Odszczepieniu ulega raczej chlorowodór i powstaje stosunkowo trwały α-dwuazoketon (por. również p. D.8.2.1).



(D.8.38)

Jeżeli środowisko reakcji nie jest zasadowe (bez trójetyloaminy), to odszczepiony chlorowodór lub kwas karboksylowy reaguje jak podano w równaniach (D.8.35) z dalszą cząsteczką dwuazozwiązku z wytworzeniem chlorku metylu lub estru metylowego.

α-Dwuazoketony są ważnymi półproduktami. Można je redukować do ketonów metylowych lub α-aminoketonów. W wyniku reakcji z kwasami chlorowcowodorowymi powstają α-chlorowcoketony (proszę napisać równanie!).

Dwuazoketon można wreszcie przeprowadzić w obecności wody, alkoholi lub amoniaku w kwasy karboksylowe, estry lub amidy kwasów karboksylowych. Reakcja ta jest omówiona w podrozdz. D.9.

Ogólny przepis na otrzymywanie dwuazoketonów i ich przemianę w chlorowcoketony

Uwaga! Dwuazometan jest wybuchowy i trujący (por. p. D.8.4.1). Ponieważ tarcie części szklanych może prowadzić do wybuchu dwuazometanu, należy bardzo starannie smarować mieszadło KPG. Dwuazoketony rozkładają się wybuchowo podczas ogrzewania! Należy pracować pod wyciągiem, za szybą ochronną! Dwuazoketony należy natychmiast przerabiać po ich otrzymaniu, bez oczyszczania.

α-Chlorowcoketony są substancjami silnie łzawiącymi (gazy bojowe!).

A. *Dwuazoketony*

W kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło KPG, wkraplacz i termometr, umieszcza się eterowy roztwór dwuazometanu, otrzymany z 0,4 mola nitrozometylomocznika według przepisu podanego w p. D.8.2.1. Mieszając i chłodząc, wkrapla się w temp. 0°C roztwór 0,1 mola chlorku kwasowego w 100 ml eteru. Reakcja zachodzi bardzo gwałtownie z wydzielaniem gazu. Po zakończeniu wkraplania chlorku kwasowego roztwór pozostawia się na 1 h w temperaturze pokojowej.

Dwuazoketony są trudno rozpuszczalne w eterze, z uwagi na ich polarny charakter. W temperaturze —20°C wypadają one z roztworu i można je odsączyć. Ciekłe dwuazoketony otrzymuje się w wyniku ostrożnego stężania roztworu pod zmniej-

szonym ciśnieniem bez podwyższania temperatury. W celu oznaczenia temperatury topnienia krystalizuje się z eteru tylko *małą* próbkę dwuazoketonu. Do syntezy α-chlorowcoketonów używa się roztworów dwuazoketonów.

B. *Chlorowcoketony*

Do roztworu dwuazoketonu, otrzymanego jak w p. A, wkrapla się, mieszając, 100 ml stężonego kwasu solnego lub bromowodorowego. Reakcji towarzyszy wydzielanie się azotu. Po dodaniu kwasu mineralnego mieszaninę ogrzewa się 1 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną. Oziębioną mieszaninę po reakcji rozcieńcza się wodą do trzykrotnej objętości. Oddzieloną warstwę eterową przemywa się roztworem wodorowęglanu sodowego i suszy siarczanem magnezowym. Chlorowcoketony wyodrębnia się przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem.

Tabela D.8.7

Otrzymywanie dwuazoketonów i chlorowcoketonów

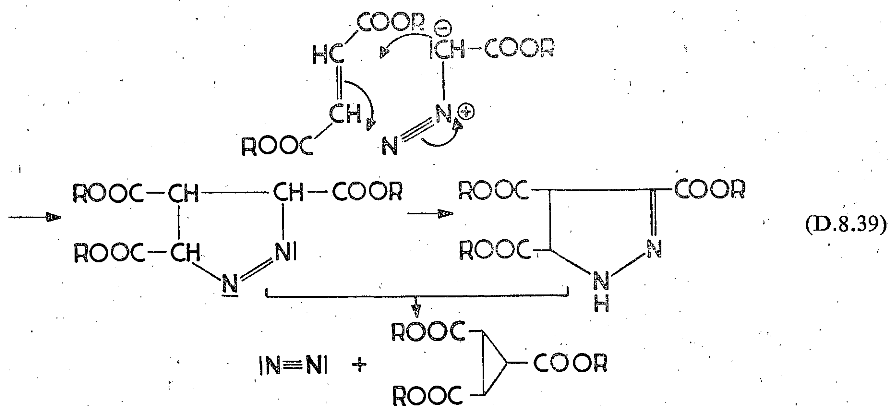
Produkt	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Keton dwuazometylowobenzylowy	chlorek fenyloacetylu	olej	80
Keton dwuazometylowofenylowy	chlorek benzoilu	t. t. 49°C (rozkład wybuchowy)	70
Keton dwuazometylowoheptadecylowy	chlorek stearoilu	t. t. 69°C	80
Keton dwuazometylowo-α-naftylowy	chlorek kwasu α-naftoesowego	t. t. 56°C	80
Keton dwuazometylowo-*p*-metoksyfenylowy	chlorek anizoilu	t. t. 84°C	80
Keton oktametyleno-bis-dwuazometylowy	chlorek kwasu sebacynowego	t. t. 91°C	80
Keton benzylowochlorometylowy	keton dwuazometylowobenzylowy	t. wrz. 134°C/19 Tr	80
Keton bromometylowofenylowy	keton dwuazometylowofenylowy	t. wrz. 135°C/18 Tr, t.t. 50°C (eter naftowy)	80
Keton chlorometylowofenylowy	keton dwuazometylowofenylowy	t. wrz. 140°C/14 Tr, t. t. 59°C (eter naftowy)	70

8.4.4. Nukleofilowe przyłączenie związków dwuazowych do wiązań podwójnych i potrójnych

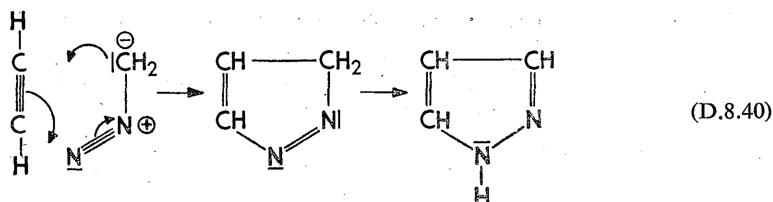
Jest rzeczą znaną, że zwykłe podwójne wiązanie etylenowe jest mało aktywne w reakcjach przyłączania nukleofilowego (por. podrozdz. D.4.) Dlatego też alifatyczne związki dwuazowe reagują dobrze tylko ze sprzężonymi dienami lub, jeszcze lepiej, z α,β-nienasyconymi związkami karbonylowymi. Zarówno dwuazometan jak i ester dwuazooctowy reagują łatwo z wytworzeniem pirazolin-1, które samorzutnie lub pod wpływem ogrzewania przegrupowują się do pirazolin-2.

W wyższej temperaturze (150 do 200°C) pirazoliny wydzielają cząsteczkę azotu i przechodzą w pochodne cyklopropanu (obok α,β-nienasyconych związków karbonylowych). Reakcja ta jest ważną metodą otrzymywania układów cyklopropanowych.

Acetylen, w przeciwieństwie do prostych alkenów, jest bardziej podatny na reakcje addycji nukleofilowej (por. podrozdz. D.4). W wyniku reakcji acetylenu z dwuazometanem powstaje niepodstawiony pirazol.



(D.8.39)



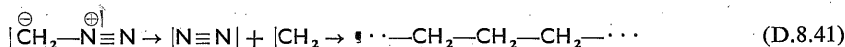
(D.8.40)

Proszę napisać analogiczną reakcję między estrem kwasu acetylenodwukarboksylowego i estrem dwuazooctowym!

8.4.5. Powstawanie karbenów i ich reakcje

Alifatyczne związki dwuazowe odszczepiają cząsteczkę azotu również w nieobecności elektrofilowego partnera reakcji, a więc w warunkach pirolizy, podczas naświetlania światłem nadfioletowym lub w obecności katalizatorów (jony miedzi i srebra, por. także rozkład α-dwuazoketonów, p. D.9.1.1.3).

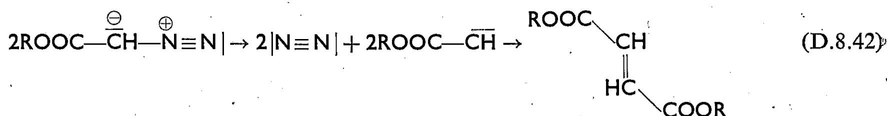
Powstające w tej reakcji karbeny (metyleny)[1] ulegają w nieobecności innych odczynników dimeryzacji lub polimeryzacji. Metylen, wytworzony z dwuazometanu, polimeryzuje do związków o długich łańcuchach.



$$|\overset{\ominus}{C}H_2—\overset{\oplus}{N}\equiv N \rightarrow |N\equiv N| + |CH_2 \rightarrow \cdots—CH_2—CH_2—CH_2—\cdots \qquad \text{(D.8.41)}$$

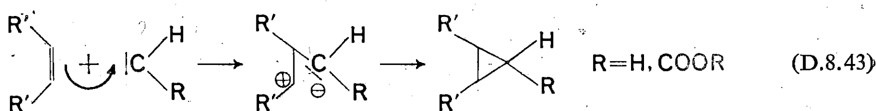
[1] Karbeny (metyleny) zapisuje się zwykle w postaci połączeń z dwoma sparowanymi elektronami (para elektronowa); należy jednak wziąć również pod uwagę możliwość struktury dwurodnikowej. (Istnieją dwie możliwe struktury elektronowe karbenu, a mianowicie bardziej czynny i reaktywny stan singletowy oraz trwalszy stan trypletowy, Porównaj: W. Kirmse, „Carbene Chemistry", Academic Press, New York 1964; E. Wasserman, A. Trozzolo, W. Yager, *J. Chem. Phys.*, **40**, 2408 (1964); J. Hine, „Divalent Carbon" Ronald Press, New York 1964; przyp. redaktora).

Z estru dwuazooctowego powstaje ester kwasu fumarowego:

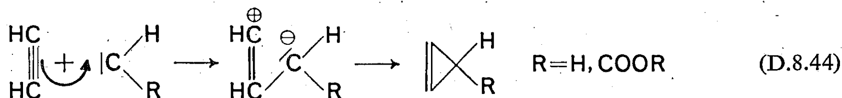


(D.8.42)

Wszystkie karbeny zawierają sekstet elektronowy na atomie węgla i dlatego też są kwasami Lewisa. Z tego powodu przyłączają się niezwykle łatwo do alkenów i alkinów i tworzą pochodne cyklopropanu. Reakcja ta stała się niezwykle ważna jako źródło otrzymywania pochodnych cyklopropanu z uwagi na dobre wydajności i stereospecyficzność addycji (*cis*-addycja):

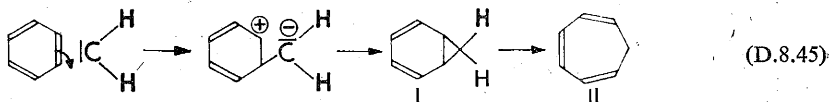


R=H, COOR (D.8.43)



R=H, COOR (D.8.44)

Również związki aromatyczne przyłączają łatwo karbeny. Na przykład z benzenu i metylenu, przez stadium nienasyconego dwucyklicznego związku I, powstaje produkt II:



(D.8.45)

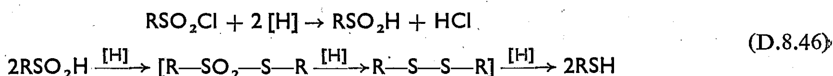
Proszę podać nazwę tych związków (I, II) według nomenklatury genewskiej (por. odsyłacz (1) w tabeli D.4.8).

8.5. Reakcje pochodnych kwasów sulfonowych

Kwasy sulfonowe i ich pochodne są siarkowymi analogami grupy karbonylowej. Związki te pod względem swego zachowania są jednak bardziej zbliżone do kwasu siarkowego i innych kwasów nieorganicznych niż do kwasów karboksylowych.

Estry kwasów sulfonowych ulegają więc hydrolizie z rozerwaniem wiązania O—alkil i, w przeciwieństwie do większości estrów kwasów karboksylowych, mogą być wykorzystane do alkilowania (patrz tabela D.2.1).

Redukcja pochodnych kwasu sulfonowego, podobnie jak redukcja pochodnych kwasów karboksylowych, zachodzi z trudnością. W obydwu szeregach kwasów najłatwiej ulegają redukcji chlorki kwasowe (chlorek kwasu sulfonowego), przy czym można otrzymać kwasy sulfinowe i merkaptany lub tiofenole:



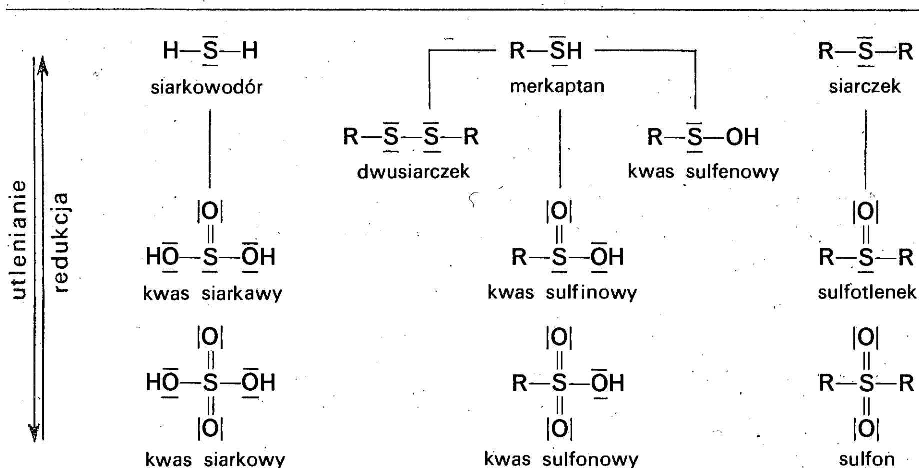
$$RSO_2Cl + 2[H] \rightarrow RSO_2H + HCl$$
$$2RSO_2H \xrightarrow{[H]} [R—SO_2—S—R \xrightarrow{[H]} R—S—S—R] \xrightarrow{[H]} 2RSH \quad (D.8.46)$$

W wyniku doboru odpowiednich warunków redukcję można zatrzymać w stadium kwasu sulfinowego. Reakcja ta stanowi najważniejszą preparatywną metodę otrzymywania kwasów sulfinowych [na temat innej metody patrz równanie (D.8.24)].

Odwrotnie, utleniając kwasy sulfinowe można łatwo otrzymać kwasy sulfonowe. W tabeli D.8.8 podano przegląd tych reakcji utleniania i redukcji oraz porównanie z analogicznymi nieorganicznymi związkami siarki.

Tabela D.8.8

Reakcje utleniania i redukcji związków siarki



Podczas otrzymywania merkaptanów używa się metali nieszlachetnych (na przykład pyłu cynkowego) jako czynników redukujących w roztworze kwasowym, w syntezie tiofenoli używa się z powodzeniem również czerwonego fosforu. Redukcja katalityczna jest mniej dogodna, ponieważ merkaptany zatruwają katalizator. Poza redukcją sulfochlorków merkaptany (ale nie tiofenole) można otrzymać także z halogenków alkilowych w reakcji podstawienia (patrz p. D.2.5.5).

Merkaptany i tiofenole są bardzo wrażliwe na działanie czynników utleniających; ulegają one łatwo utlenieniu do dwusiarczków, często już w zetknięciu z tlenem powietrza. Dlatego też syntezę i wydzielanie merkaptanów i tiofenoli należy prowadzić w atmosferze gazu obojętnego (azot, wodór; por. również p. D.2.5.5). Przejście od merkaptanu (tiofenolu) do dwusiarczku jest odwracalne; dwusiarczki rozpadają się z powrotem do merkaptanów lub tiofenoli pod wpływem łagodnych czynników redukujących (z biologicznym znaczeniem tej reakcji należy zapoznać się na podstawie przykładu cysteina/cystyna).

Sulfony, analogicznie do kwasów sulfonowych, są związkami bardzo trwałymi; dotychczas udało się je zredukować tylko w specjalnych przypadkach. Redukcja sulfotlenków do tioeterów przebiega łatwo, lecz nie ma znaczenia preparatywnego. Reakcja odwrotna, tj. utlenienie tioeterów do sulfotlenków, stanowi najważniejszą metodę otrzymywania sulfotlenków.

W przeciwieństwie do większości związków siarki, które są ciekłe, sulfony są substancjami dobrze krystalizującymi i można je często stosować do identyfikacji pochodnych siarkowych.

Ogólny przepis na otrzymywanie tiofenoli

Uwaga! Tiofenole odznaczają się niezwykle silnym, nieprzyjemnym i długo utrzymującym się zapachem oraz powodują egzemę skóry! Należy pracować pod sprawnie działającym wyciągiem, najlepiej w oddzielnym pomieszczeniu (pokój do prac z substancjami cuchnącymi). Naczynia dotykać tylko przez rękawice gumowe i oczyszczać roztworem nadmanganianu!

W kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, wkraplacz i mieszadło, umieszcza się 40 g drobno granulowanej cyny, 100 ml stężonego kwasu solnego i 0,1 mola odpowiedniego chlorku benzenosulfonowego. Zawartość kolby ogrzewa się, mieszając, 4 h na łaźni wodnej. Utworzony tiofenol oddestylowuje się z parą wodną, destylat ekstrahuje eterem, wyciąg eterowy suszy nad siarczanem sodowym. Tiofenol rektyfikuje się pod zmniejszonym ciśnieniem lub krystalizuje.

Tabela D.8.9

Otrzymywanie tiofenoli

Produkt	Związek wyjściowy	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Tiofenol	chlorek benzenosulfonowy	t. wrz. 55°C/12 Tr	80
4-Merkaptotoluen	chlorek *p*-toluenosulfonowy	t. t. 43°C (rozc. etanol)	80
2-Merkaptotoluen	chlorek *o*-toluenosulfonowy	t. wrz. 104°C/48 Tr, t. t. 15°C	50
4-Chlorotiofenol	chlorek *p*-chlorobenzenosulfonowy	t. t. 54°C (etanol)	80
4-Metoksytiofenol	chlorek *p*-metoksybenzenosulfonowy	t. wrz. 110°C/15 Tr n_D^{25} 1,5822	85

Otrzymywanie *tiofenoli* przez redukcję sulfochlorków za pomocą czerwonego fosforu: A.W. Wagner, *Chem. Ber.*, **99**, 375 (1966).

Reakcje alkoholizy i aminolizy chlorków kwasów sulfonowych, prowadzące do estrów lub amidów kwasów sulfonowych, są analogiczne do odpowiednich przemian chlorków kwasów karboksylowych. Sulfochlorki są jednak na ogół mniej reaktywne (dlaczego? Porównaj podrozdz. D.8). Rozkładają się one bardzo wolno w zimnej wodzie, a niektóre z nich można nawet krystalizować z wody.

Alkoholizę prowadzi się najlepiej w obecności środków wiążących kwasy, na przykład wobec wodorotlenku sodowego lub pirydyny (por. także alkoholizę chlorków kwasowych p. D.7.1.4.1).

Ogólny przepis na otrzymywanie estrów alkilowych kwasu *p*-toluenosulfonowego

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło i termometr, umieszcza się 0,5 mola alkoholu i 2 mole pirydyny. Zawartość kolby chłodzi się wodą z lodem i w temp. 10°C dodaje się 0,55 mola chlorku *p*-toluenosulfonowego takimi porcjami, aby temperatura mieszaniny reagującej utrzymywała się w granicach 10–15°C. Miesza się jeszcze 3 h w temp. 20°C, następnie zawartość kolby wylewa się na mieszaninę 750 g lodu i 250 ml stężonego kwasu solnego. Wydzielony olej oddziela aię a warstwę wodną wytrząsa dwukrotnie z benzenem.

Połączone warstwy organiczne przemywa się małą ilością 2 n kwasu solnego a następnie zobojętnia roztworem sody. Po wysuszeniu węglanem potasowym oddestylowuje się benzen pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość z dodatkiem odrobiny wodorowęglanu sodowego destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem (0,1–0,3 Tr), używając łaźni metalowej. Estry o konsystencji stałej oczyszcza się przez krystalizację.

Tabela D.8.10

Estry alkilowe kwasu *p*-toluenosulfonowego

Ester	Alkohol	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
p-Toluenosulfonian metylu[1]	metanol	t. wrz. 160°C/13 Tr, t. t. 29°C	70
p-Toluenosulfonian etylu	etanol	t. wrz. 173°C/15 Tr, t. t. 33°C	70
p-Toluenosulfonian *n*-propylu	*n*-propanol	t. wrz. 140°C/2 Tr, n_D^{20} 1,4998	60
p-Toluenosulfonian *n*-butylu	*n*-butanol	t. wrz. 128°C/0,2 Tr, n_D^{20} 1,5044	80
p-Toluenosulfonian *n*-amylu	*n*-pentanol	t. wrz. 135°C/0,3 Tr, n_D^{20} 1,5012	75
p-Toluenosulfonian *n*-heksylu	*n*-heksanol	t. wrz. 138°C/0,15 Tr, n_D^{20} 1,4990	80
p-Toluenosulfonian *n*-heptylu	*n*-heptanol	t. wrz. 150°C/0,15 Tr, n_D^{20} 1,4966	80
p-Toluenosulfonian *n*-oktylu	*n*-oktanol	t. wrz. 149°C/0,1 Tr, n_D^{20} 1,4950	80
p-Toluenosulfonian (—)-mentylu	(—)-mentol	t. t. 93°C (eter naftowy) $[\alpha]_D^{20}$ —64° w chloroformie	75

[1] Pirydynę rozcieńcza się 200 ml chloroformu. Przeróbka już po 30 min mieszania.

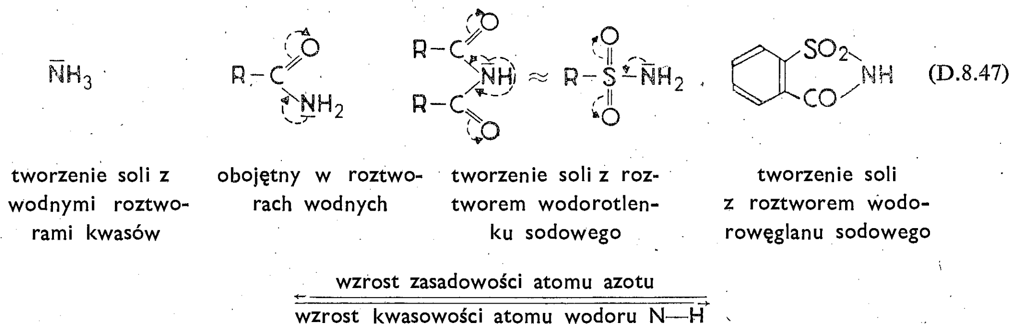
Aminoliza sulfochlorków biegnie również zasadniczo w taki sam sposób jak w przypadku chlorków acylowych.

Sulfonamidy są związkami dobrze krystalizującymi, toteż służą do identyfikacji analitycznej.

Identyfikacja *amin* za pomocą odpowiednich sulfonamidów jest godna uwagi ze względu na to, że poprzez sulfonamidy można rozdzielić mieszaninę amin pierwszo- drugo- i trzeciorzędowych (metoda rozdziału Hinsberga). Podczas gdy sulfonamidy amin pierwszorzędowych rozpuszczają się w wodnych alkaliach z wytworzeniem soli, własności tej są pozbawione N-dwupodstawione sulfonamidy. W końcu aminy trzeciorzędowe nie tworzą amidów z sulfochlorkami, podobnie jak z chlorkami acylowymi.

Charakter kwasowy grupy aminowej w jednopodstawionych sulfonamidach można wyjaśnić w sposób następujący.

Podstawniki odciągające elektrony zmniejszają, ogólnie biorąc, zasadowość atomu azotu. Podczas gdy amoniak jest stosunkowo mocną zasadą, proste amidy kwasów karboksylowych mogą tworzyć sole tylko z mocnymi kwasami o dużym stężeniu. W wodzie sole te ulegają natychmiast hydrolizie. Amidy kwasów karboksylowych mają w roztworach wodnych odczyn praktycznie obojętny. W imidach typu imidu kwasu ftalowego wpływ dwóch grup karboksylowych, zmniejszający zasadowość (zwiększający ruchliwość atomów wodoru[1]), jest już tak silny, że imidy rozpuszczają się na przykład w roztworze wodorotlenku sodowego z utworzeniem soli. Wpływ grupy sulfonylowej jest niemal taki sam jak wpływ dwóch grup karbonylowych. Wreszcie związki typu sacharyny są kwasami o mocy porównywalnej z kwasowością kwasów karboksylowych.



Proszę napisać równania tworzenia soli z alkaliami!

Sulfonamidy wykorzystuje się również do rozpoznawania *kwasów sulfonowych* i *węglowodorów aromatycznych.* Wolne kwasy sulfonowe lub ich sole z litowcami, które otrzymuje się na przykład w wyniku hydrolitycznego rozpadu pochodnych kwasu sulfonowego, przeprowadza się najpierw w sulfochlorki. Przemiana ta biegnie najlepiej z pięciochlorkiem fosforu lub z chlorkiem tionylu w obecności dwumetyloformamidu (DMF). Dwumetyloformamid zwiększa znacznie reaktywność chlorku tionylu. Chlorek tionylu w nieobecności dwumetyloformamidu lub inne odczynniki, których używa się z powodzeniem do otrzymywania chlorków acylowych, nie dają w przypadku kwasów sulfonowych pomyślnych wyników.

Z węglowodorów aromatycznych otrzymuje się sulfochlorki w reakcji chlorosulfonowania (por. p. D.5.1.4).

Otrzymywanie sulfochlorków z kwasów sulfonowych lub ich soli z litowcami (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

W 25-ml kolbce miesza się starannie 1 g bezwodnego kwasu sulfonowego lub bezwodnej soli z 2 g pięciochlorku fosforu. Po założeniu chłodnicy zwrotnej z rurką z chlorkiem wapniowym kolbkę ogrzewa się 30 min do temp. 120°C. Po oziębieniu dodaje się 20 ml benzenu, ogrzewa do wrzenia i oziębiony roztwór sączy. Po oddestylo-

[1] Proszę porównać również z wpływem grup karbonylowych na charakter kwasowy wiązania α-CH oraz z kwasowością wodoru w wiązaniu C—H w związkach β-dwukarbonylowych!

waniu benzenu i tlenochlorku fosforu pod zmniejszonym ciśnieniem z łaźni wodnej uzyskuje się sulfochlorek jako pozostałość podestylacyjną; nadaje się on do przeprowadzenia w sulfonamid.

Ogólny przepis na otrzymywanie sulfonamidów

W kolbie trójszyjnej o pojemności 1 l, zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz, chłodnicę zwrotną i termometr, umieszcza się 500 ml stężonego amoniaku i, mieszając, wkrapla się lub dodaje porcjami 1 mol sulfochlorku w temp. 60°C. Dobrze mieszaną zawartość kolby ogrzewa się na łaźni wodnej do chwili, gdy próbka pobrana z kolby będzie tworzyła klarowny roztwór z roztworem wodorotlenku sodowego i gdy zniknie zapach sulfochlorku.

Po oziębieniu roztworu sulfonamid odsącza się i krystalizuje z wody lub z rozcieńczonego alkoholu (1:1). Wydajność ok. 80%.

Przepis ten można stosować w skali półmikro oraz do celów analitycznych. W tym przypadku ogrzewa się do wrzenia sulfochlorek bezpośrednio z nadmiarem amoniaku w ciągu kilku minut, roztwór rozcieńcza się wodą i odsącza sulfonamid.

Tabela D.8.11

Sulfonamidy

Produkt	Związki wyjściowe	T. t., °C
m-Nitrobenzenosulfonamid	*m*-nitrobenzenosulfochlorek	167
Benzenosulfonamid	benzenosulfochlorek	153
p-Toluenosulfonamid	*p*-toluenosulfochlorek	137
o-Toluenosulfonamid	*o*-toluenosulfochlorek	156
p-Acetyloaminobenzenosulfonamid	*p*-acetyloaminobenzenosulfochlorek	218
p-Chlorobenzenosulfonamid	*p*-chlorobenzenosulfochlorek	144
p-Metoksybenzenosulfonamid	*p*-metoksybenzenosulfochlorek	113

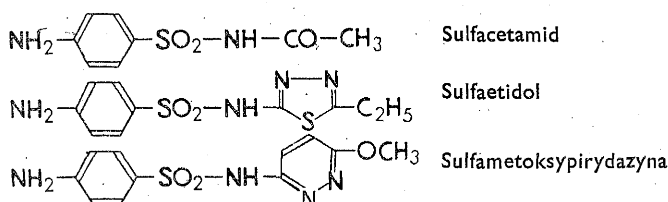
Rozdzielanie mieszanin amin poprzez sulfonamidy (rozdział metodą Hinsberga; ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

Do 2 g mieszaniny amin dodaje się 40 ml 10%-owego roztworu wodorotlenku sodowego. Do otrzymanej mieszaniny dodaje się porcjami 4 g (3 ml) chlorku kwasu benzenosulfonowego lub *p*-toluenosulfonowego. Następnie ogrzewa się mieszaninę w ciągu krótkiego czasu na łaźni wodnej, aż zaniknie zapach sulfochlorku. Roztwór alkaliczny zakwasza się rozcieńczonym kwasem solnym, odsącza osad i przemywa go małą ilością zimnej wody. Amina trzeciorzędowa znajduje się w przesączu w postaci chlorowodorku. W celu przeprowadzenia powstających ubocznie dwusulfonamidów w monosulfonamidy suchy osad z sączka ogrzewa się 30 min z roztworem etanolanu sodowego przyrządzonego z 2 g sodu i 40 ml absolutnego alkoholu. Roztwór

rozcieńcza się małą ilością wody i oddestylowuje etanol. Odsącza się sulfonamid aminy drugorzędowej. Z przesączu po zakwaszeniu uzyskuje się sulfonamid aminy pierwszorzędowej. Otrzymane pochodne krystalizuje się z rozcieńczonego etanolu. Aminę trzeciorzędową zawartą w pierwszym kwaśnym przesączu uwalnia się, ekstrahuje eterem i identyfikuje, najlepiej jako pikrynian.

Niektóre amidy kwasu sulfanilowego są ważnymi lekami przeciwko zakażeniom bakteryjnym („sulfamidy"). Otrzymuje się je, ogólnie biorąc, w wyniku działania chlorku kwasu *p*-acetyloaminobenzenosulfonowego (patrz p. D.5.1.4) na określone aminy, a następnie usuwa się resztę acylową od grupy aminowej kwasu sulfanilowego za pomocą hydrolizy.

Oto kilka ważnych przykładów sulfonamidów:



Znaczenie mają także niektóre amidy kwasu *p*-toluenosulfonowego otrzymywane z *p*-toluenosulfochlorku (patrz p. D.5.1.4), na przykład sól sodowa N-chloroamidu (Chloramina T) jako środek dezynfekcyjny i N-butylo-N′-(*p*-metylobenzenosulfonylo)mocznik jako doustny środek przeciwcukrzycowy (Tolbutamid, Orabet, Diabetol).

8.6. Piśmiennictwo

Redukcja związków nitrowych i nitrozowych

R. Schröter, *Houben-Weyl,* tom XI/1, str. 360–515 (1957).

Redukcja za pomocą hydrazyny

A. Furst, R.C. Berlo, S. Hooton, *Chem. Revs,* **65**, 51–68 (1965).
S. Hünig, H.R. Müller. W. Thier, *Angew. Chem.*, **77**, 368–377 (1965).

Nitrozowanie alifatycznych atomów węgla

O. Touster. Org. *Reactions,* **7**, 327–377 (1953).

Mechanizm dwuazowania

J.H. Ridd, *Quart. Revs (London),* **15**, 418–441 (1961).
H. Schmid, *Chem. Ztg,* **86**, 809–815 (1962).

Dwuazowanie; reakcje soli dwuazoniowych

„Encyclopädie der technischen Chemie", Ullmann, tom 5, str. 783–822, wyd. 3, Verlag Urban und Schwarzenberg, München–Berlin 1954.

Sprzęganie soli dwuazoniowych z alifatycznymi atomami węgla

S.M. Parmerter, *Org. Reactions,* **10**, 1–142 (1959).

Wymiana grupy dwuazoniowej na atom wodoru

N. Kornblum, *Org. Reactions*, **2**, 262–340 (1944).

Reakcja Sandmeyera

E. Pfeil, *Angew. Chem.*, **65**, 155–158 (1953).
H.H. Hodgson, *Chem. Revs*, **40**, 251–277 (1947).

Otrzymywanie aromatycznych związków fluoru ze związków dwuazoniowych

A. Roe, *Org. Reactions*, **5**, 193–228 (1949).
E. Forche, *Houben–Weyl*, tom V/3, str. 213–245 (1962).

Syntezy z alifatycznych związków dwuazowych

R. Huisgen, *Angew. Chem.*, **67**, 439–463 (1955).
B. Eistert, „*Neuere Methoden*", tom 1, str. 359–412 (1949).
C.D. Gutsche, *Org. Reactions*, **8**, 364–430 (1954).
F. Weygand, H.J. Bestmann, „*Neuere Methoden*", tom 3, str. 280–317 (1961); *Angew. Chem.*, **72**, 535–554 (1960).

Karbeny (metyleny)

W. Kirmse, *Angew. Chem.*, **71**, 537–541 (1959); **73**, 161–166 (1961); **77**, 1–10 (1965); *Progress in Org. Chemistry*, **6**, 164–216 (1964); „Carbene Chemistry", Academic Press, New York 1964.
E. Chinoporos, *Chem. Revs*, 63, 235–255 (1963).
И.Л. Кнунянц, Н.П. Гамбарян, Е.М. Рохлин, *Усп. хим.*, **27**, 1361–1470 (1958).

Otrzymywanie i reakcje związków siarki

Houben–Weyl, tom IX, str. 3–773 (1955).

9. PRZEGRUPOWANIA

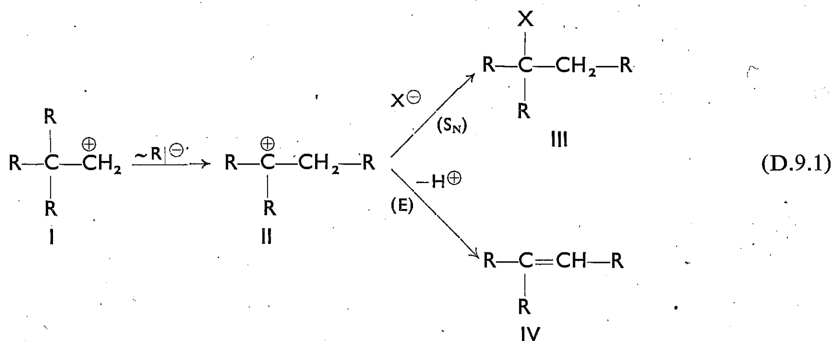
W dotychczas rozpatrywanych reakcjach szkielet węglowy reagujących związków pozostawał zwykle nienaruszony i grupy funkcyjne zachowywały swoje położenia w cząsteczce. Znana jest jednak duża grupa reakcji, podczas których grupy funkcyjne przemieszczają się lub szkielet węglowy ulega zmianie. Reakcje takie nazywa się *przegrupowaniami.*

9.1. Nukleofilowe przegrupowania typu 1,2

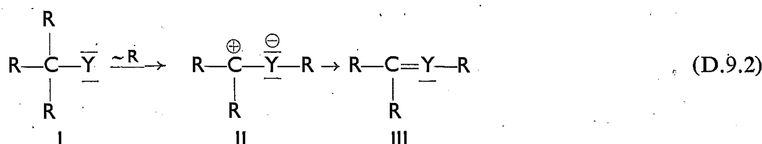
Przegrupowań należy oczekiwać zawsze w tych przypadkach, kiedy w toku reakcji występuje atom węgla albo heteroatom tylko z sześcioma elektronami (sekstet elektronowy). Obojętne jest przy tym, czy z sekstetem związany jest ładunek, czy też cząsteczka nie ma charakteru jonowego.

Produkty przejściowe z sekstetem elektronowym [I w reakcji (D.9.1) lub (D.9.2)] są związkami bogatymi energetycznie, które mogą stabilizować się w ten sposób, że podstawnik znajdujący się w położeniu α (położenie 1,2) wędruje razem ze swoją parą elektronów wiążących do atomu z sekstetem. W wyniku sekstet ulega dopełnieniu do trwałego oktetu elektronowego. Takie *przegrupowanie sekstetowe* można rozpatrywać jako reakcje zasady (migrująca grupa z elektronami) z kwasem (atom z sekstetem elektronowym) lub jako *wewnętrzne podstawienie nukleofilowe.* Grupa migrująca nie odrywa się jednak zupełnie w żadnym ze stadiów reakcji od reszty cząsteczki, lecz pozostaje zawsze w obrębie jej oddziaływań (na przykład jako kompleks π, jako stan przejściowy zbliżony do typu S_N2 lub jako para jonowa). Z tego powodu atakuje ona zawsze tę samą cząsteczkę i zachowuje w większości przypadków swą konfigurację optyczną.

Na atomie, od którego oderwała się grupa migrująca, tworzy się oczywiście nowy sekstet [II w reakcji (D.9.1) lub (D.9.2)], ten zaś z kolei może ulegać stabilizacji w wyniku następczej reakcji podstawienia nukleofilowego lub eliminacji (D.9.1) albo też utworzenia wiązania podwójnego [jeżeli pierwotny sekstet nie był obdarzony ładunkiem; (D.9.2)]. Porównaj podrozdz. D.2 i D.3, własności karbokationów.



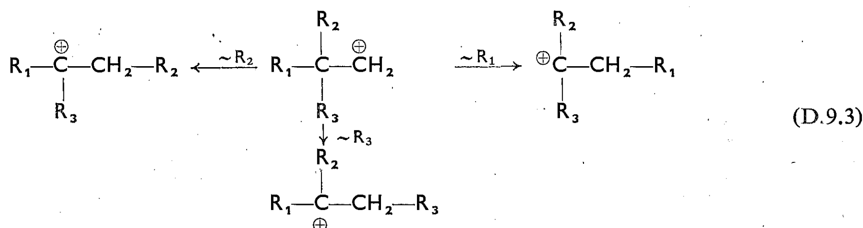
(D.9.1)



(D.9.2)

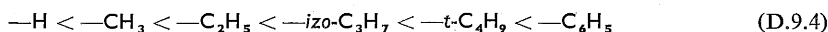
Stabilizacja sekstetu w związku I w reakcji (D.9.1) może oczywiście następować także przez eliminację na przykład protonu z jednego z atomów węgla sąsiadujących z karbokationem lub przez przyjęcie odczynnika nukleofilowego obecnego w mieszaninie reagującej. O pierwszeństwie jednej z dwóch możliwych dróg stabilizacji decyduje względna trwałość produktów przejściowych I i II w równaniu (D.9.1) oraz efekt steryczny i wpływ rozpuszczalnika. Z uwagi na efekt indukcyjny — *I* trzech grup alkilowych kation II jest trwalszy, a więc energetycznie uboższy od kationu I, w którym tylko jedna grupa alkilowa (trzeciorzędowa grupa alkilowa) wywiera działanie stabilizujące. Ze względów sterycznych przegrupowanie jest uprzywilejowane w stosunku do podstawienia w tych przypadkach, gdy podstawniki związane z karbokationem są tak zatłoczone przestrzennie, że uniemożliwiają podstawienie nukleofilowe (por. jednak podrozdz. D.3). W pewnych warunkach silnie zasadowe rozpuszczalniki mogą tak dalece stabilizować karbokation I w równaniu (D.9.1), że uniemożliwiają przegrupowanie.

Jeżeli podstawniki R w równaniu (D.9.1) lub (D.9.2) są różne, to istnieją trzy możliwości przegrupowania, na przykład:



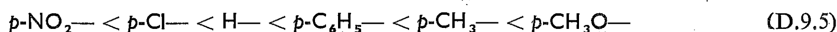
(D.9.3)

Mogą więc powstawać trzy różne produkty końcowe. Zwykle jednak przegrupowanie przebiega tylko w *jednym* kierunku. Ponieważ przegrupowanie można rozpatrywać jako podstawienie nukleofilowe (patrz wyżej), migruje tylko reszta o największej nukleofilowości. Zgodnie z tym *tendencja do przemieszczania się* grup alkilowych rośnie w następującym szeregu (dlaczego?):



$$—H < —CH_3 < —C_2H_5 < —izo\text{-}C_3H_7 < —t\text{-}C_4H_9 < —C_6H_5 \quad (D.9.4)$$

Dla podstawionych grup fenylowych stwierdzono następującą kolejność:



$$p\text{-}NO_2— < p\text{-}Cl— < H— < p\text{-}C_6H_5— < p\text{-}CH_3— < p\text{-}CH_3O— \quad (D.9.5)$$

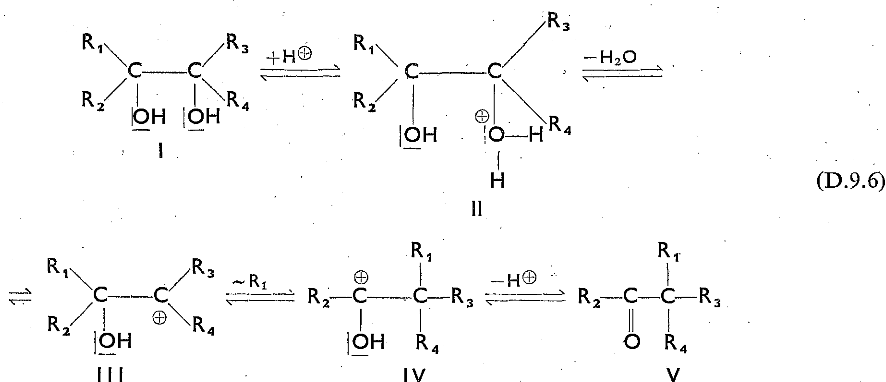
Takie uszeregowanie zdolności migracyjnych grup spotyka się w większości przegrupowań sekstetowych (por. jednak reakcje Schmidta i Beckmanna, p. D.9.1.2.3 i D.9.1.2.4). Równie doniosłe znaczenie jak nukleofilowość grup migrujących mają efekty steryczne (konformacyjne), szczególnie w skomplikowanych układach.

9.1.1. Przegrupowania na atomie węgla

Przegrupowania karbokationów wiążą się ze zmianą szkieletu węglowego, tj. z przesunięciem reszt alkilowych lub arylowych[1]. O takich reakcjach wzmiankowaliśmy już wcześniej, na przykład w związku z niektórymi reakcjami S_N1 [patrz równanie (D.2.19)] oraz eliminacją E1 (por. podrozdz. D.3).

9.1.1.1. Przegrupowanie pinakolonowe

Dehydratacja 1,2-dioli (I) w obecności katalizatorów kwasowych prowadzi najczęściej do związku karbonylowego i tylko w niektórych przypadkach otrzymuje się sprzężone dieny. Najpierw powstaje karbokation (III) w wyniku protonizacji grupy hydroksylowej pinakolu i odszczepienia cząsteczki wody.

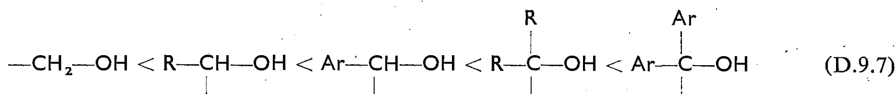


(D.9.6)

Wskutek migracji grupy R_1 kation ten przekształca się w karbokation (IV), który przechodzi w związek karbonylowy (V) w wyniku odszczepienia protonu z grupy hydroksylowej (kwasu sprzężonego z pinakolonem). W przypadku różnych podstawników R_1, R_2, R_3 i R_4

[1] Stabilizacja karbokationów może następować także w wyniku reakcji izomeryzacji, które formalnie można sprowadzić do przesunięcia atomu wodoru. Izomeryzacje takie prowadzą do utworzenia wszystkich możliwych drugorzędowych siarczanów alkilowych w reakcji przyłączenia kwasu siarkowego do *n*-alkenów [patrz równanie (D.4.14)], do powstania mieszaniny alkenów różniących się położeniem podwójnego wiązania, podczas kwasowej dehydratacji *n*-alkoholi [patrz równanie (D.3.18)], do tworzenia izoalkilobenzenów w reakcjach alkilowania Friedela-Craftsa za pomocą halogenków *n*-alkilowych, *n*-alkoholi lub *n*-alkenów (patrz p. D.5.1.6), do występowania alkoholi drugorzędowych podczas dezaminacji pierwszorzędowych amin alifatycznych (patrz p. D.8.2.1). Nie zawsze jest słuszne rozpatrywanie tych reakcji jako przegrupowań sekstetowych, ponieważ ważną rolę spełniają również reakcje protonizacji i deprotonizacji.

grupa hydroksylowa odszczepia się w taki sposób, że powstaje możliwie trwały karbokation (III). Skłonność do odszczepienia rośnie zatem w następującej kolejności:



(D.9.7)

(Na temat trwałości karbokationów por. p. D.3.1.4).

Dla zdolności migracyjnej grupy R_1 lub R_2 obowiązują w zasadzie uszeregowania podane w zestawieniach (D.9.4) i (D.9.5).

Co powstaje podczas dehydratacji glikolu etylenowego, glicerolu i 2,3-dwumetylobutanodiolu-2,3 (pinakolu)?[1]

Ogólny przepis na przegrupowanie pinakolonowe

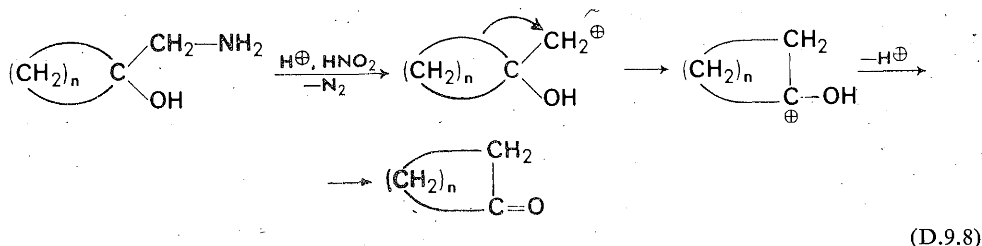
W aparaturze do destylacji z parą wodną (patrz p. A.2.3.4) miesza się 1 mol glikolu z 500 ml 12%-owego kwasu siarkowego i poddaje mieszaninę destylacji z parą wodną. Oddestylowaną mieszaninę wody i aldehydu lub wody i ketonu wysyca się solą kuchenną a związek karbonylowy ekstrahuje eterem. Warstwę eterową suszy się siarczanem magnezowym i frakcjonuje.

Tabela D.9.1

Aldehydy i ketony otrzymane w wyniku przegrupowania pinakolonowego

Związek karbonylonowy	Glikol	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Aldehyd izomasłowy	glikol izobutylenowy	t. wrz. 64°C, n_D^{20} 1,3730	80
Aldehyd cyklopentylowy	*trans*-cykloheksanodiol-1,2	t. wrz. 137°C, n_D^{20} 1,4423	70
Pianakolon	pinakol	t. wrz. 106°C, n_D^{20} 1,3956	70
Aldehyd fenylooctowy	glikol fenyloetylenowy	t. wrz. 78°C/10 Tr, n_D^{20} 1,5254	40

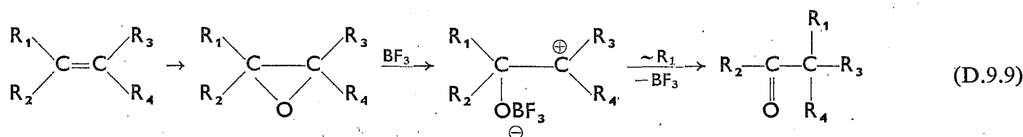
Również inne 1,2-dwupodstawione alkany mogą ulegać „przegrupowaniu pinakolonowemu" pod wpływem odpowiednich odczynników; na przykład α-aminoalkohole pod działaniem kwasu azotawego przekształcają się w aldehydy lub ketony (reakcja Tiffeneau):



(D.9.8)

[1] W wielu podręcznikach dla dwuwodorotlenowego alkoholu (glikolu), nazywanego tutaj pinakolem, stosuje się nazwę „pinakon", dla ketonu powstającego w wyniku przegrupowania — nazwę „pinakolina". Samo przegrupowanie jest nazywane przegrupowaniem „pinakolinowym". Słownictwo stosowane w niniejszej książce lepiej odpowiada nomenklaturze genewskiej.

Epitlenki przegrupowują się do związków karbonylowych w obecności kwasów Lewisa (na przykład trójfluorku boru):



(D.9.9)

W celu uniknięcia solwolitycznego rozszczepienia epitlenku reakcję prowadzi się celowo w rozpuszczalnikach niepolarnych. Otwarcie pierścienia epitlenkowego pod wpływem kwasów Lewisa następuje według tych samych zasad, co odszczepienie grupy hydroksylowej z glikoli (przegrupowanie pinakolonowe, patrz wyżej).

W analityce przegrupowanie epitlenkowe znajduje zastosowanie do identyfikacji alkenów, ponieważ powstające aldehydy lub ketony można łatwo scharakteryzować w postaci odpowiednich pochodnych. Proszę rozważyć, uwzględniając zestawienia (D.9.4) i (D.9.7), które alkeny przegrupowują się do określonych związków karbonylowych i które można dzięki temu jednoznacznie rozpoznać.

Utlenianie alkenów do epitlenków i przegrupowanie epitlenków do związków karbonylowych[1] (ogólny przepis do celów analizy jakościowej)

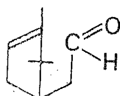
1 g alkenu rozpuszcza się w 5 ml eteru i dodaje 3 ml 40%-owego kwasu nadoctowego, który zawiera 5% octanu sodowego. Roztwór pozostawia się na 20 h, po czym mieszaninę po reakcji wylewa się do nasyconego roztworu wodnego węglanu potasowego, oddziela warstwę eterową a warstwę wodną ekstrahuje kilkakrotnie małą ilością eteru. Połączone ekstrakty eterowe (ok. 20 ml) suszy się 2 h siarczanem sodowym. Do roztworu eterowego dodaje się następnie 2 ml eterowego roztworu trójfluorku boru i wytrząsa w ciągu 5 min. Następnie przemywa się go 2 ml wody, oddziela warstwę wodną i oddestylowuje rozpuszczalnik. Pozostałość rozpuszcza się w 2 n metanolowym roztworze kwasu solnego, dodaje roztworu dwunitrofenylohydrazyny i ogrzewa do wrzenia. Wydzielony dwunitrofenylohydrazon odsącza się i ponownie krystalizuje (por. p. D.7.1.1).

Aldehyd α-kamfolenowy[2] z tlenku α-pinenu: E. Earl Royals, L. L. Harrell, *J. Am. Chem. Soc.*, 77, 3405 (1955).

---

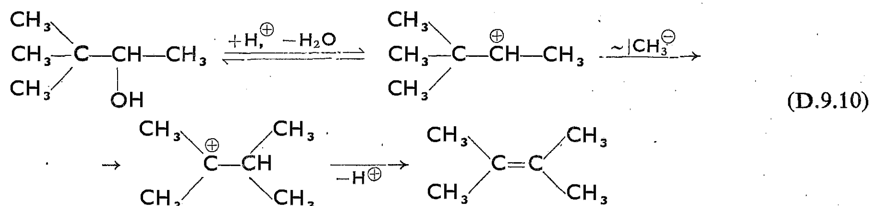
[1] Według: I.G. Sharefkin, H.E. Shwerz, *Anal. Chem.*, **33**, 635 (1961).

[2]



9.1.1.2. Przegrupowanie Wagnera–Meerweina

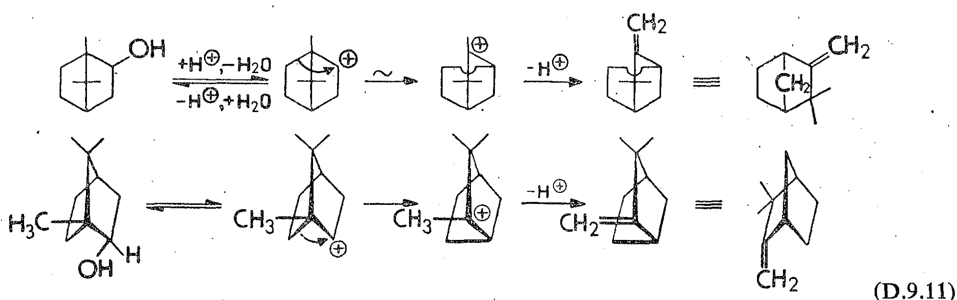
Przegrupowanie Wagnera–Meerweina[1] wiąże się bardzo ściśle z przegrupowaniem pinakolonowym. Występuje ono podczas eliminacji podstawnika X (OH, chlorowiec i in.), który znajduje się w położeniu α w stosunku do czwartorzędowego atomu węgla, na przykład podczas dehydratacji alkoholu drugorzędowego o poniższej strukturze [por. również reakcję (D.2.19)]:



(D.9.10)

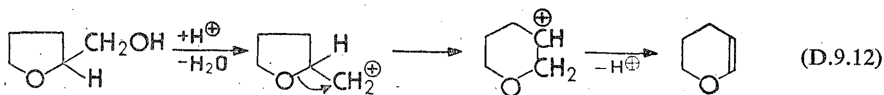
2,3-*Dwumetylobuten*-2 z 3,3-dwumetylobutanolu-2: F.C. Whithmore, H.S. Rothrock, *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 1109 (1933).

Analogicznie przebiega dyhydratacja borneolu[2] do kamfenu:



(D.9.11)

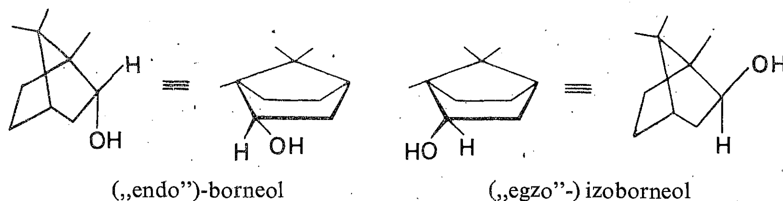
Przegrupowanie Wagnera–Meerweina towarzyszy także dehydratacji alkoholu tetrahydrofurfurylowego do dihydropiranu:



(D.9.12)

[1] Ponieważ wskutek tego przegrupowania następuje niejako zahamowanie przegrupowania pinakolonowego, nazywa się je mniej trafnie przegrupowaniem retropinakolonowym.

[2] Przestrzenne położenie podstawników w układach dwucyklicznych określa się za pomocą przedrostków *egzo* (gr. *éksō* — na zewnątrz) lub *endo* (gr. *éndon* — wewnątrz). We wzorze borneolu grupa hydroksylowa znajduje się w położeniu *endo* (aksjalnym), atom wodoru w położeniu *egzo* (ekwatorialnym). W izoborneolu grupa OH zajmuje pozycję *egzo*.

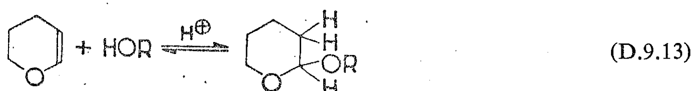


(„endo")-borneol („egzo"-) izoborneol

Otrzymywanie dihydropiranu[1]

W aparaturze zestawionej według rys. D.3.4a prowadzi się dehydratację 2 moli alkoholu tetrahydrofurfurylowego w temp. od 300 do 400°C na aktywnym tlenku glinu (katalizator Leuna) według przepisu podanego w p. D.3.1.4. Szybkość tej przemiany powinna wynosić ok. 2 moli na godzinę. Odbieralnik produktu zawiera 30 g bezwodnego węglanu potasowego. Po zakończeniu reakcji warstwę organiczną frakcjonuje się przez krótką kolumnę. Frakcja wrząca do temp. 90°C zawiera dihydropiran i nieco wody. Destylat suszy się ponownie węglanem potasowym, ogrzewa się 1 h do wrzenia w obecności sodu i wreszcie oddestylowuje się produkt bezpośrednio znad sodu. T.wrz. 86°C; wydajność 70%.

Dihydropiran, jako cykliczny eter enolu, może przyłączać alkohole z wytworzeniem acetali (por. p. D.4.2.1):



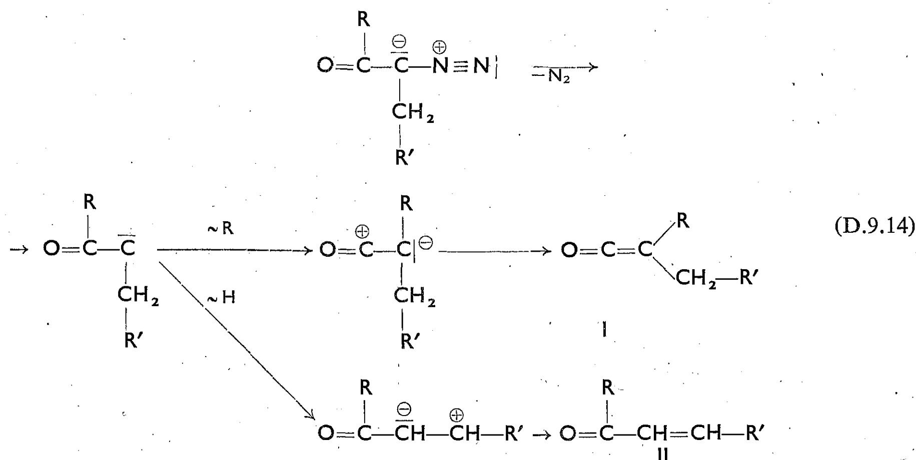
(D.9.13)

Z tego względu stosuje się go do odwracalnego blokowania alkoholi.

9.1.1.3. Przegrupowanie Wolffa

Podczas ogrzewania lub naświetlania światłem nadfioletowym dwuazoketony odszczepiają cząsteczkę azotu, przy czym powstaje przejściowo obojętny związek, zawierający atom węgla z sekstetem elektronowym (karben). Reakcję można przyspieszyć dodając związki srebra jako katalizatory.

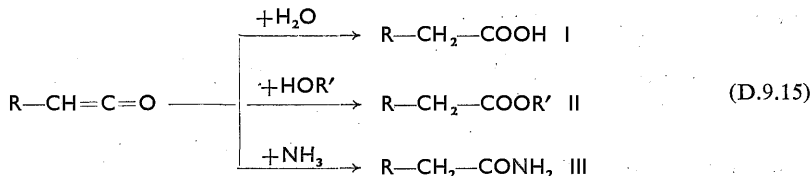
Stabilizacja karbenu następuje w wyniku migracji grupy R (przegrupowanieWolffa) lub jonu wodorkowego, przy czym powstaje albo keten [I w reakcji (D.9.14)] albo keton α,β-nienasycony (II):



(D.9.14)

[1] Według: R.L. Sawyer, D.W. Andrus, *Org. Syntheses*, **23**, 25 (1943).

W środowisku wodnym keten przyłącza natychmiast cząsteczkę wody i tworzy kwas I [reakcja (D.9.15)]. Z alkoholami i aminami tworzą się odpowiednio ester (II) i amid (III) (por. p. D.7.1.6):

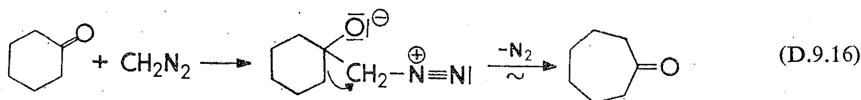


(D.9.15)

Proporcje produktów reakcji w równaniu (D.9.14) zależą od temperatury reakcji. Tworzenie ketonu α,β-nienasyconego jest uprzywilejowane w niskiej temperaturze, natomiast w temperaturze wyższej (powyżej 50°C) powstaje w przewadze pochodna kwasu karboksylowego. Tylko w przypadku dwuazoketonów, które w sąsiedztwie grupy CH—N_2 nie mają grup CH_2, tzn. takich, które powstają w reakcji chlorków kwasowych z dwuazometanem (patrz p. D.8.4.3), rozkład prowadzi zawsze do kwasów karboksylowych lub ich pochodnych.

Arndt i Eistert wykorzystali przegrupowanie Wolffa do wydłużenia łańcucha węglowego w kwasach karboksylowych. W metodzie tej chlorek kwasowy pod działaniem dwuazometanu przekształca się w dwuazoketon, którego przegrupowanie prowadzi do kwasu karboksylowego, zawierającego w łańcuchu węglowym C jedną grupę metylenową więcej. (Jakie są inne metody wydłużenia łańcucha węglowego w kwasach karboksylowych? Proszę napisać przebieg reakcji!

W podobny sposób reagują z dwuazometanem aldehydy i ketony. Po utracie cząsteczki azotu i przegrupowaniu powstają związki karbonylowe z łańcuchem węglowym dłuższym o jedną grupę metylenową (por. również p. D.8.4.3). Metodę tę stosuje się do powiększania pierścienia w ketonach cyklicznych.



(D.9.16)

Proszę porównać także reakcję Tiffeneau, p. D.9.1.1.1.

Ogólny przepis na otrzymywanie estrów kwasów karboksylowych z dwuazoketonów w reakcji przegrupowania Wolffa

1. *Otrzymywanie tlenku srebra jako katalizatora.* Do 50 ml 10%-owego roztworu azotanu srebra dodaje się rozcieńczony roztwór wodorotlenku sodowego tak długo, aż przestanie wytrącać się tlenek srebra AgO. Osad oczyszcza się przez wielokrotne przemywanie wodą i dekantację, aż woda będzie miała odczyn obojętny. Tlenek srebra odsącza się i suszy w eksykatorze. Wydajność ok. 3 g.

2. *Przegrupowanie Wolffa.* W litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną, wkraplacz i mieszadło, rozpuszcza się 0,1 mola dwuazoketonu[1] w 300 ml absolutnego alkoholu. Roztwór ten ogrzewa się do temp. 55–60°C i, mieszając, wkrapla się zawiesinę 3 g tlenku srebra w 60 ml absolutnego alkoholu. Następnie, mieszając,

[1] Otrzymywanie patrz p. D. 8.4.3. Do reakcji używa się surowych dwuazoketonów.

ogrzewa się 2 h do wrzenia, dodaje nieco węgla aktywnego (ok. 0,5 g), ponownie zagotowuje i roztwór sączy na gorąco. Jeżeli ester wytrąca się po oziębieniu, to odsącza się go i krystalizuje z alkoholu. W przypadku estrów ciekłych lub rozpuszczalnych w alkoholu oddestylowuje się alkohol pod zmniejszonym ciśnieniem i ester wyodrębnia przez destylację.

Tabela. D.9.2

Estry kwasów karboksylowych otrzymane w wyniku przegrupowania Wolffa

Ester	Dwuazoketon	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Ester etylowy kwasu margarynowego	keton dwuazometylowopentadecylowy	t. wrz. 185°C/5 Tr, t. t. 28°C	60
Ester etylowy kwasu oktadekanokarboksylowego-1	keton dwuazometylowoheptadecylowy	t. wrz. 167°C/0,3 Tr, t. t. 37°C	55
Ester dwuetylowy kwasu dekanodwukarboksylowego-1,10	1,10-bis-dwuazometylodekanodion-1,10	t. wrz. 193°C/15 Tr, t. t. 15°C	45
Ester etylowy kwasu fenylooctowego	keton dwuazometylowofenylowy	t. wrz. 100°C/10 Tr, n_D^{18} 1,4992	35
Ester etylowy kwasu *p*-metoksyfenylooctowego	keton dwuazometylowo-*p*-metoksyfenylowy	t. wrz. 154°C/17 Tr	40
Ester etylowy kwasu α-naftylooctowego	keton dwuazometylowo-α-naftylowy	t. wrz. 179°C/11 Tr	35
Ester etylowy kwasu hydrocynamonowego	keton dwuazometylowobenzylowy	t. wrz. 123°C/16 Tr, n_D^{20} 1,4911	35

Otrzymywanie cykloheptanonu (suberonu)[1]

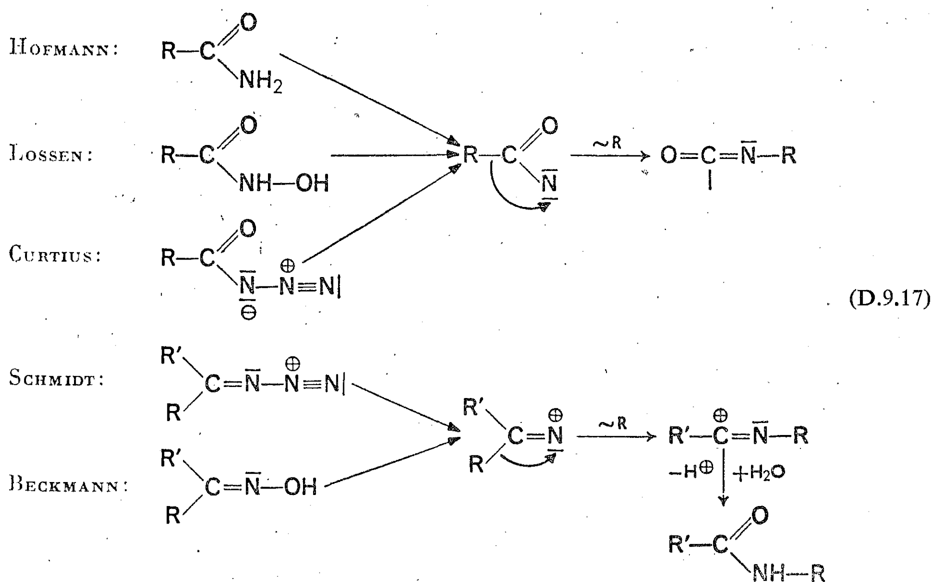
W kolbie trójszyjnej o pojemności 1 l, zaopatrzonej w mieszadło, termometr, wkraplacz oraz wylot do odprowadzania azotu wydzielającego się podczas reakcji, miesza się 0,5 mola cykloheksanonu, 0,6 mola nitrozometyloamidu kwasu toluenosulfonowego i 150 ml alkoholu z 10 ml wody. W celu zmniejszenia powstawania pian podczas reakcji dodaje się do kolby niewielką ilość silikonowych środków przeciwpieniących. Zawartość kolby chłodzi się mieszaniną lodu i soli kuchennej i, mieszając, wkrapla się roztwór 15 g wodorotlenku potasowego w 50 ml 50%-owego alkoholu z taką szybkością, aby temperatura mieszaniny w kolbie wynosiła 10–20°C. Dodawanie wodorotlenku powoduje przekształcenie nitrozoamidu w dwuazometan, który reaguje natychmiast z cykloheksanonem. Po wkropleniu roztworu wodorotlenku mieszanie kontynuuje się jeszcze przez 30 min, a następnie dodaje się 2 n kwas solny do odczynu słabo kwasowego oraz 300 ml nasyconego roztworu technicznego wodorosiarczynu sodowego. Po kilku minutach zaczyna wypadać addukt wodorosiarczynu z subero-

[1] Według: Th. J. de Boer, H. J. Backer, *Org. Syntheses*, **34**, 24 (1954).

nem. Zawartość kolby miesza się jeszcze 10 h, odsącza osad i przemywa go dokładnie eterem. Addukt rozkłada się za pomocą gorącego roztworu 125 g sody ($Na_2CO_3 \cdot 10H_2O$) w 150 ml wody, oddziela warstwę ketonową a fazę wodną ekstrahuje czterokrotnie porcjami po 50 ml eteru. Połączone warstwy organiczne suszy się siarczanem magnezowym. Po oddestylowaniu eteru pozostałość frakcjonuje się pod zmniejszonym ciśnieniem na 40-cm kolumnie Vigreux. W przedgonie otrzymuje się niezużyty cykloheksanon. Cykloheptanon destyluje w temp. 65°C/12 Tr. Pozostałość podestylacyjna zawiera wyższe ketony cykliczne (cyklooktanon itd). Wydajność 33%; n_D^{25} 1,4600. Produkt o wysokim stopniu czystości otrzymuje się w wyniku rektyfikacji (stopień deflegmacji 10 : 1).

9.1.2. Przegrupowania na atomie azotu

W reakcjach degradacji Hofmanna, Curtiusa i Lossena oraz w reakcjach Schmidta i Beckmanna przegrupowania wywołane są powstawaniem sekstetu elektronowego na atomie azotu:

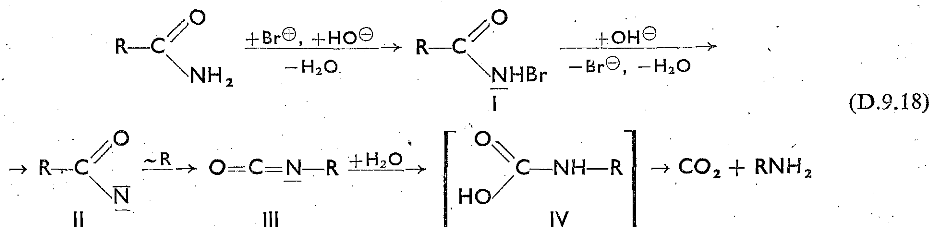


9.1.2.1. Degradacja Hofmanna (reakcja podbrominowa Hofmanna)

Degradacja Hofmanna[1] polega na przekształceniu amidu kwasowego pod wpływem soli kwasu podhalogenawego w aminę uboższą o jeden atom węgla. W reakcji tej powstaje najpierw N-halogenoamid [reakcja (D.9.18), I] (dający się zresztą wyodrębnić), który prze-

[1] Nie mylić z degradacją amin Hofmanna, por. podrozdz. D.3.

chodzi w następny produkt przejściowy — izocyjanian (III)[1]. Izocyjanian przyłącza natychmiast cząsteczkę wody i powstaje nietrwały kwas karbaminowy (IV), który ulega rozpadowi na dwutlenek węgla i aminę.



(D.9.18)

Izocyjanian stanowi azotowy analog ketonu w przegrupowaniu Wolffa. Jeżeli degradację amidów Hofmanna prowadzi się w roztworze alkoholowym, to powstaje uretan (proszę napisać równanie!). Według metody Hofmanna otrzymuje się z ftalimidu na skalę techniczną kwas antranilowy, który jest ważnym półproduktem w przemyśle barwnikarskim.

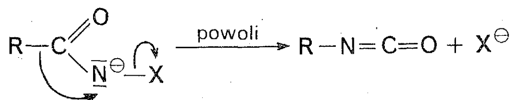
Ogólny przepis na dregadację amidów kwasowych do amin według metody Hofmanna

I. *Przygotowanie roztworu podbrominu*[2]. 1,2 mola bromu wkrapla się w temp. 0°C do roztworu 6 moli wodorotlenku sodowego w 2 l wody.

I. *Przygotowanie roztworu podchlorynu*[2]. Aby otrzymać roztwór zawierający 1,2

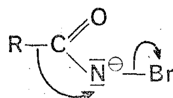
---

[1] Ostatnio C. J. Wright [*Chem. Eng. News*, **46**, 28 (1968)] dowiódł na podstawie pomiaru kinetycznego efektu izotopowego (węgla ^{14}C), że przegrupowania Curtiusa, Hofmanna i Lossena przebiegają zgodnie z mechanizmem synchronicznym:



[—X = $-\overset{\oplus}{N}\equiv N$ (w przegrupowaniu Curtiusa), —Br w przegrupowaniu Hofmanna i —O—C(=O)—R (w przegrupowaniu Lossena).

W przypadku przegrupowania Hofmanna N-bromoamid (I) [schemat (D.9.18)] traci w środowisku zasadowym proton i tworzy anion:



Anion ten w stadium wyznaczającym szybkość reakcji przechodzi w synchronicznym mechanizmie w izocyjanian (III), bez udziału tak zwanego „nitrenu" (II), który wobec tego w ogóle nie istnieje jako produkt pośredni w omawianej przemianie (przyp. redaktora).

[2] Użycie w degradacji Hofmanna roztworu podbrominu jest korzystne z uwagi na prostotę postępowania, natomiast stosowanie roztworu podchlorynu pozwala osiągnąć wyższe wydajności.

mola podchlorynu sodowego, wytwarza się w temperaturze pokojowej chlor z 510 g stężonego kwasu solnego i 38,5 g nadmanganianu potasowego i przepuszcza się go przez 2,4 l 10%-owego roztworu wodorotlenku sodowego.

3. *Wykonanie degradacji Hofmanna.* Do jednego z wyżej otrzymanych roztworów dodaje się 1 mol amidu kwasowego[1] i miesza się aż do otrzymania zupełnie klarownego roztworu. Roztwór ten umieszcza się w kolbie kulistej z chłodnicą zwrotną i ogrzewa na łaźni wodnej 15–20 min w temp. 60°C.

Wydzielanie produktu reakcji

a. Łatwo lotne aminy oddestylowuje się z parą wodną, destylat zbiera się w kwasie solnym. Po odparowaniu wody pod zmniejszonym ciśnieniem uzyskuje się chlorowodorek aminy.

b. W przypadku trudno lotnych amin mieszaninę po reakcji ekstrahuje się wielokrotnie benzenem, warstwę organiczną suszy się siarczanem sodowym i oddestylowuje najpierw rozpuszczalnik a następnie, pod zmniejszonym ciśnieniem, aminę.

Tabela D.9.3

Aminy otrzymane w wyniku degradacji Hofmanna

Amina	Amid	Metoda	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
Chlorowodorek metyloaminy	acetamid	NaOBr (a)	t. t. 227°C (etanol)	70	
Chlorowodorek etyloaminy	amid kwasu propionowego	NaOBr (a)	t. t. 108°C (etanol/eter) (higroskopijny)	70	
Benzyloamina	fenyloacetamid	NaOBr (b)	t. wrz. 184°C	80	
3,4-Dwumetoksyanilina	3,4-dwumetoksybenzamid	NaOCl (b)	t. wrz. 173°C/ /24 Tr t. t. 87°C (etanol)	80	
Kwas antranilowy	ftalimid	NaOBr	t. t. 145°C (etanol)	60	mieszaninę po reakcji zobojętnia się dokładnie wobec Czerwieni Kongo za pomocą kwasu solnego. Wytrącony kwas antranilowy krystalizuje się z wody z dodatkiem węgla aktywnego

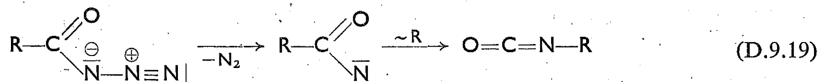
[1] Amidy kwasowe można otrzymać z odpowiednich chlorków według przepisu podanego dla analizy jakościowej (patrz p. D.7.1.4.2).

Zwłaszcza łatwo lotne aminy można otrzymać według tego przepisu również w skali półmikro.

β-Alanina z imidu kwasu bursztynowego: H.T. Clarke, L.D. Behr, *Org. Syntheses, Coll. Vol.* II, 19 (1943).

9.1.2.2. Degradacja Curtiusa

Związkiem wyjściowym w *degradacji Curtiusa* jest azydek acylowy, który poddaje się termicznemu rozkładowi:



(D.9.19)

Jeżeli reakcję prowadzi się w obojętnym rozpuszczalniku (na przykład w benzenie), to — w przeciwieństwie do degradacji Hofmanna — unika się dalszej przemiany izocyjanianu i związek ten można wyodrębnić. Jak można wytłumaczyć pojawienie się dwupodstawionych moczników, gdy podczas rozkładu nie zwraca się szczególnej uwagi na dokładne osuszenie aparatury i odczynników? Jaki produkt powstaje w wyniku degradacji Curtiusa w środowisku alkoholowym?

Według niżej podanego przepisu na wykonanie degradacji Curtiusa azydek acylu otrzymuje się w środowisku wodno-acetonowym w reakcji azydku sodowego z mieszanym bezwodnikiem kwasu karboksylowego i niepełnego estru kwasu węglowego. Bezwodnik ten tworzy się w wyniku działania odpowiedniego kwasu karboksylowego na chloromrówczan alkilu (por. p. D.7.1.4.4). Azydki można otrzymać również z odpowiedniego chlorku kwasowego i azydku sodowego lub z hydrazydu kwasu karboksylowego i kwasu azotawego.

W reakcji Curtiusa nie udaje się otrzymać izocyjanianów, jeżeli azydek acylu rozkłada się w sposób widoczny już w temperaturze pokojowej lub niższej. W takim bowiem przypadku następuje wydzielenie azotu już podczas syntezy azydku i izocyjanian reaguje natychmiast z rozpuszczalnikiem (wodą.)

Otrzymywanie izocyjanianów z kwasów karboksylowych w reakcji Curtiusa

Uwaga! Azydki bardzo łatwo wybuchają podczas szybkiego ogrzania lub w zetknięciu z kwasem siarkowym. Należy unikać ich wyodrębniania w stanie czystym! Używać okularów ochronnych! Podczas destylacji izocjanianu należy pozostawić małą pozostałość!

1. *Otrzymywanie azydku acylu*[1]. W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej we wkraplacz, mieszadło i termometr, rozpuszcza się 0,085 mola kwasu kar-

[1] Według: J. Weinstock, *J. Org. Chem.*, 26, 3511 (1961).

boksylowego w 150 ml acetonu. Roztwór oziębia się do temp. 0°C za pomocą mieszaniny lodu i soli kuchennej. W tej temperaturze wkrapla się roztwór 0,1 mola trójetyloaminy w 40 ml acetonu a następnie, powoli, roztwór 0,11 mola chloromrówczanu etylu również w 40 ml acetonu. Po zakończeniu wkraplania mieszanie kontynuuje się 30 min. Następnie wkrapla się w temp. 0°C roztwór 0,13 mola azydku sodowego w 30 ml wody. Zawartość kolby miesza się jeszcze 1 h i wylewa do 400 ml wody z lodem. Utworzony azydek ekstrahuje się trzykrotnie toluenem porcjami po 70 ml. Roztwór toluenowy suszy się w lodówce lub w łaźni z lodem i solą najpierw wyprażonym siarczanem magnezowym a następnie za pomocą P_4O_{10}.

2. *Otrzymywanie izocyjanianu.* Do kolby trójszyjnej, zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną i wkraplacz, umieszczonej na wrzącej łaźni wodnej, wkrapla się wolno otrzymany poprzednio roztwór azydku. Przegrupowaniu towarzyszy gwałtowne wydzielanie się azotu. Po zakończeniu wkraplania ogrzewa się kolbę jeszcze 1 h, usuwa pod zmniejszonym ciśnieniem rozpuszczalnik i w końcu destyluje się izocyjanian.

Tabela D.9.4

Otrzymywanie izocyjanianów

Izocyjanian	Kwas	Stałe fizyczne	Wyd. (%)
Izocyjanian fenylu	kwas benzoesowy	t. wrz. 60°C/20 Tr	65
Izocyjanian α-naftylu	kwas α-naftoesowy	t. wrz. 145°C/15 Tr	60
Izocyjanian β-naftylu	kwas β-naftoesowy	t. wrz. 137°C/11 Tr t. t. 56°C	70

9.1.2.3. Reakcja Schmidta

Reakcja Schmidta jest to reakcja związków karbonylowych z kwasem azotowodorowym w obecności mocnych kwasów. Właściwe przegrupowanie poprzedza zwykła reakcja związku karbonylowego (przyłączenie kwasu azotowodorowego i odszczepienie wody). Dla reakcji ketonów przyjmuje się następujący przebieg:

$$\begin{array}{c}R'\\ \diagdown \\ \;\;C{=}O + H{-}\overset{\ominus}{\underline{N}}{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N \xrightarrow{H^\oplus} R{-}\underset{\underset{\text{I}}{OH}}{\overset{R'}{C}}{-}\overset{H}{\underline{N}}{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N \xrightarrow[-H_2O]{} \\ \diagup \\ R\end{array} \underset{\text{II}}{\begin{array}{c}R'\\ \diagdown\\ C{=}\underline{N}{-}\overset{\oplus}{N}{\equiv}N \\ \diagup \\ R\end{array}} \rightarrow$$

$$\xrightarrow[-N_2]{} \underset{\text{III}}{\begin{array}{c}R'\\ \diagdown\\ C{=}\overset{\oplus}{N}\\ \diagup\\ R\end{array}} \xrightarrow{\sim R} \underset{\text{IV}}{R'{-}\overset{\oplus}{C}{=}N{-}R} \qquad \text{(D.9.20)}$$

Powstały w ten sposób karbokation reaguje z wodą jako rozpuszczalnikiem do amidu kwasowego a z nadmiarem kwasu azotowodorowego do tetrazoli:

$$R'-\overset{\oplus}{C}=\overline{N}-R \xrightarrow[-H^{\oplus}]{+H_2O} R'-C\begin{smallmatrix}OH\\ N-R\end{smallmatrix} \rightleftharpoons \underset{V}{R'-C\begin{smallmatrix}O\\ NH-R\end{smallmatrix}}$$

$$R'-\overset{\oplus}{C}=\overline{N}-R \xrightarrow{+N_3H} R'-C\begin{smallmatrix}NH-\overset{\oplus}{N}\equiv N|\\ N-R\end{smallmatrix} \xrightarrow{-H^{\oplus}} \underset{VI}{R'-C\begin{smallmatrix}N-N\\ N-N-R\end{smallmatrix}} \qquad (D.9.21)$$

Wydaje się bardzo prawdopodobne, że kation III [schemat (D.9.20)] w reakcji Schmidta nie tworzy się jako prawdziwy produkt przejściowy, lecz że eliminacja cząsteczki azotu ze związku II i wędrówka grupy R następują równocześnie i to z położenia *trans*. Ponieważ przestrzenne usytuowanie podstawników R i R′ jest ustalone przez podwójne wiązanie C=N, można zgodnie z tym oczekiwać jednoznacznego przebiegu przegrupowania.

$$\begin{smallmatrix}R'\\ R\end{smallmatrix}\!\!>C=N-\overset{\oplus}{N}\equiv N \longrightarrow R'-\overset{\oplus}{C}=\overline{N}-R \;;\quad \not\longrightarrow R-\overset{\oplus}{C}=\overline{N}-R' \qquad (D.9.22)$$

Odszczepienie cząsteczki wody ze związku I [schemat (D.9.20)] prowadzi zwykle do tego z izomerów geometrycznych związku II, w którym większa objętościowo grupa (R) zajmuje położenie *trans* w stosunku do grupy dwuazoniowej.

Dlatego w reakcji Schmidta z niesymetrycznymi ketonami stwierdza się następujące uszeregowanie zdolności migracyjnych podstawników, odbiegające nieco od kolejności podanej w zestawieniach (D.9.4) i (D.9.5):

$$t\text{-}C_4H_9 > C_6H_5 \approx izo\text{-}C_3H_7 > C_2H_5 > CH_3 \qquad (D.9.23)$$

Kwasy karboksylowe [R′ = OH w reakcji (D.9.20)] przechodzą w warunkach reakcji Schmidta w aminę uboższą o jeden atom węgla. Odpowiadający amidowi [V w reakcji (D.9.21)] N-podstawiony kwas karbaminowy jest tym samym produktem, który tworzy się podczas degradacji Hofmanna. Rozpada się on natychmiast z utworzeniem aminy i dwutlenku węgla. Z kwasu malonowego można otrzymać w ten sposób α-aminokwasy (proszę napisać równania!).

Ogólny przepis na wykonanie reakcji Schmidta

Uwaga! Podczas reakcji powstaje kwas azotowodorowy, który jest silnie trujący i wybuchowy! Należy więc pracować pod sprawnym wyciągiem, stosować szybę ochronną i używać okularów ochronnych! Porównaj również rozdział F.

W kolbie trójszyjnej o pojemności 500 ml, zaopatrzonej w mieszadło, chłodnicę zwrotną i rurkę odprowadzającą gaz, umieszcza się 0,1 mola związku karbonylowego, 50 ml stężonego kwasu siarkowego i 150 ml chloroformu. Dobrze mieszając dodaje

się w temperaturze pokojowej 0,12 mola azydku sodowego, małymi porcjami, tak aby reakcja nie była zbyt gwałtowna. Po dodaniu całej ilości azydku mieszaninę reagującą ogrzewa się 6 h na łaźni wodnej do temp. 50°C, nadal mieszając. Oziębioną mieszaninę wylewa się następnie na 400 g potłuczonego lodu, dobrze miesza i oddziela starannie warstwę chloroformową.

Wydzielanie produktów reakcji

A. *Aminy*

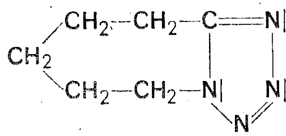
Warstwę wodną alkalizuje się silnie stężonym roztworem wodorotlenku sodowego i oddestylowuje aminę z parą wodną do odbieralnika, który zawiera rozcieńczony kwas solny. Po odparowaniu wody pod zmniejszonym ciśnieniem można uzyskać chlorowodorek aminy. W celu otrzymania wolnej aminy rozpuszcza się chlorowodorek w małej ilości wody i uwalnia zasadę za pomocą stałego wodorotlenku sodowego. Aminę ekstrahuje się eterem, roztwór eterowy suszy wodorotlenkiem sodowym i następnie destyluje frakcyjnie stosując 30-cm kolumnę Vigreux.

B. *Amidy*

Warstwę wodną zobojętnia się, chłodząc, za pomocą stężonego amoniaku, przy czym następuje wydzielenie amidu. Stałe osady odsącza się i krystalizuje, ciecze ekstrahuje się chloroformem. Połączone ekstrakty chloroformowe suszy się siarczanem magnezowym. Po usunięciu rozpuszczalnika pozostałość frakcjonuje się pod zmniejszonym ciśnieniem.

Po stężeniu warstwy chloroformowej, oddzielonej od mieszaniny po reakcji, można uzyskać niewielką ilość amidu.

Otrzymywanie pentametylenotetrazolu[1] (Kardiazolu)



Uwaga! Podczas pracy z kwasem azotowodorowym należy zachować wyżej opisane środki ostrożności!

Do litrowej kolby trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zwrotną, wprowadza się 60 ml stężonego kwasu siarkowego i 100 ml benzenu. Mieszając i chłodząc kolbę lodem, wkrapla się w ciągu 45 min roztwór 0,1 mola cykloheksanonu i 0,27 mola kwasu azotowodorowego[2] w 280 ml benzenu. Następnie do mieszaniny reagującej dodaje się 150 g potłuczonego lodu i oddziela warstwę wodną. Warstwę wodną alkalizuje się stężonym roztworem wodorotlenku sodowego i ekstrahuje benzenem. Po wysuszeniu połączonych ekstraktów organicznych siarczanem

[1] Patent niem. D.R.P. 439041 (1924): P. Friedländer, „Fortschritte der Teerfarbenfabrikation", tom 15, str. 333, Springer-Verlag, Berlin 1928.

[2] Otrzymywanie patrz rozdział F. Roztwór przed użyciem koniecznie zmiareczkować.

Tabela D.9.5

Aminy i amidy otrzymane w wyniku degradacji Schmidta

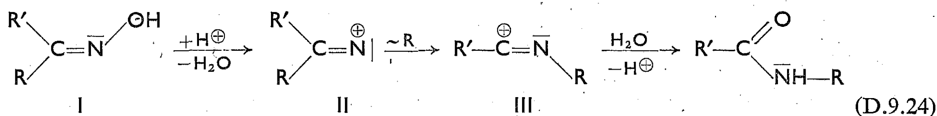
Produkt końcowy	Związek wyjściowy	Wariant	Stałe fizyczne	Wyd. (%)	Uwagi
n-Amyloamina	kwas kapronowy	A	t. wrz. 104°C n_D^{20} 1,4115	70	
Putrescyna (1,4-dwuaminobutan)	kwas adypinowy	A	t. wrz. 158°C t. t. 27°C chlorowodorek t. t. 315°C (rozkł.)	70	
n-Butyloamina	kwas walerianowy	A	t. wrz. 78°C n_D^{20} 1,4010 chlorowodorek t. t. 195°C	70	
Anilina	kwas benzoesowy	A	t. wrz. 184°C n_D^{20} 1,5863	60	w odbieralniku nie umieszcza się kwasu solnego, destylat z parą wodną ekstrahuje się eterem
Piperydon (δ-walerolakton)	cyklopentanon	B	t. wrz. 137°C/14 Tr t. t. 40°C	60	
ε-Kaprolaktam	cykloheksanon	B	t. wrz. 140°C/12 Tr t. t. 68°C	80	
Anilid kwasu octowego	acetofenon	B	t. t. 114°C (etanol)	97	
Anilid kwasu propionowego	propiofenon	B	t. t. 105°C (etanol/woda)	65	
Anilid kwasu masłowego	butyrofenon	B	t. t. 96°C (etanol/woda)	65	
Anilid kwasu benzoesowego	benzofenon	B	t. t. 161°C (etanol)	80	
α-Naftalid kwasu octowego	keton metylowo-α-naftylowy	B	t. t. 160°C (etanol)	50	
Homodihydrokarbostyryl	α-tetralon	B	t. t. 141°C	70	NH, C=O
Fenantrydon	fluorenon	B	t. t. 249°C	90	NH—CO

sodowym i oddestylowaniu rozpuszczalnika wyodrębnia się pentametylenotetrazol przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem. T.wrz. 194°C/12 Tr; t.t. 60°C. Destylat krystalizuje się z benzenu. Wydajność 50%.

Ornityna z estru kwasu cyklopentanonokarboksylowego i *lizyna* z estru kwasu cykloheksanonokarboksylowego: Adamson, *J. Chem. Soc.*, **1939**, 1564.

9.1.2.4. Przegrupowanie Beckmanna

Jeżeli oksym ketonu lub aldehydu poddaje się działaniu kwasów protonowych lub kwasów Lewisa (kwas siarkowy, pięciochlorek fosforu), to w początkowym stadium reakcji powstaje taki sam produkt przejściowy [III w reakcji (D.9.20)] jak w reakcji Schmidta. Jako produkt końcowy otrzymuje się amidy kwasów karboksylowych (*przegrupowanie Beckmanna*).



(D.9.24)

Również i w tym przypadku nie powstaje w pełni zdysocjowany kation II, lecz następuje równocześnie odszczepienie grupy hydroksylowej (protonowanej) i przemieszczenie reszty R z pozycji *trans*. Zgodnie z tym słuszne tu są te same rozważania na temat skłonności migracyjnej podstawników, co w przypadku reakcji Schmidta (patrz p. D.9.1.2.3). Z ketonów metylowoarylowych otrzymuje się więc przeważnie aryloamidy kwasu octowego.

Reakcja Beckmanna ma duże techniczne znaczenie przy otrzymywaniu ε-kaprolaktamu, z którego po procesie polimeryzacji wytwarza się włókna poliamidowe [Stilon (pol.), Kapron (radz.), Nylon 6 (USA), Perlon, Dederon (niem.)], oraz poliamidowe tworzywa sztuczne. Porównaj tabelę D.4.12 i tabelę D.6.8.

Otrzymywanie ε-kaprolaktamu z oksymu cykloheksanonu

1. *Oksym cykloheksanonu.* W litrowej kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w mieszadło i wkraplacz, rozpuszcza się 1,5 mola chlorowodorku hydroksyloaminy i 1,2 mola krystalizowanego octanu sodowego w 400 ml wody. Zawartość kolby ogrzewa się na łaźni wodnej do temp. 60°C. Mieszając, wkrapla się 1 mol cykloheksanonu i mieszanie kontynuuje się w temp. 60°C jeszcze w ciągu pół godziny. Po oziębieniu zawartości kolby do temp. 0°C odsącza się wydzielony oksym cykloheksanonu. Warstwę wodną ekstrahuje się jeszcze trzykrotnie eterem. Stały oksym suszy się w eksykatorze próżniowym a roztwór eterowy nad siarczanem sodowym. Po oddestylowaniu eteru stały oksym łączy się z pozostałością i całość destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem; t. wrz. 104°C/12 Tr, t.t. 90°C. Wydajność 70%.

2. *ε-Kaprolaktam.* W temperaturze do 20°C, chłodząc i mieszając, miesza się w 400-ml zlewce 2 mole stężonego kwasu siarkowego i 1 mol oksymu cykloheksanonu. Roztwór ten wkrapla się do 1,5 mola stężonego kwasu siarkowego ogrzanego do temp. 120°C, umieszczonego w kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej w termometr, mieszadło, wkraplacz i chłodnicę zwrotną (reakcja silnie egzotermiczna!). Jeżeli temperatura opada poniżej 115°C, należy natychmiast przerwać wkraplanie roztworu oksymu do chwili, aż pod wpływem dodatkowego ogrzewania temperatura w kolbie osiągnie ponownie 120°C[1]. Po wkropleniu całego roztworu oksymu ogrzewa się kolbę 20 min do temp. 125–130°C i następnie oziębia. Zimną mieszaninę po reakcji wylewa

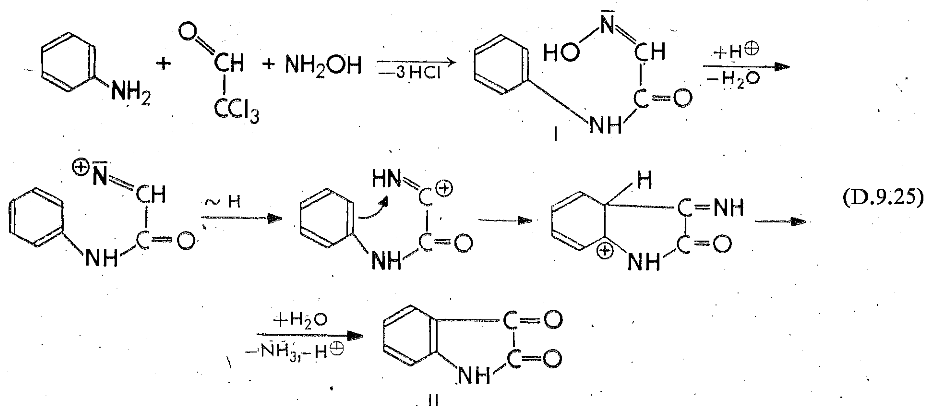
[1] W niższej temperaturze rozkład oksymu zachodzi wolniej niż wkraplanie i w kolbie zbierają się duże jego ilości. Z kolei silniejsze ogrzanie prowadziłoby do zbyt gwałtownej reakcji.

się na 0,5 kg potłuczonego lodu. Roztwór zobojętnia się stężonym amoniakiem wobec fenoloftaleiny, chłodząc mieszaniną lodu i soli kuchennej. Temperatura roztworu podczas zobojętniania nie powinna przekroczyć 20°C. ε-Kaprolaktam ekstrahuje się chloroformem (cztery porcje po 150 ml). Roztwór chloroformowy przemywa się wodą i suszy chlorkiem wapniowym. Produkt destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem; t.wrz. 140°C/12 Tr; t.t. 68°C; wydajność 80%.

Polimeryzacja ε-kaprolaktamu[1]

W probówce grubościennej, umieszczonej w łaźni wodnej, stapia się 3 g czystego ε-kaprolaktamu z dodatkiem jednej kropli stężonego kwasu solnego. Następnie górną część probówki formuje się w płomieniu palnika w cienką kapilarę w ten sposób, aby przestrzeń nad substancją była możliwie mała. Ampułkę odpowietrza się pod próżnią (korek gumowy z rurką szklaną jako połączenie z pompką wodną) i zatapia. Polikondensacja następuje pod wpływem czterogodzinnego ogrzewania w łaźni metalowej o temp. 250°C. Po oziębieniu zawartość probówki krzepnie, tworząc kruchą masę podobną do kości słoniowej.

Otrzymywanie izatyny (Sandmeyer, 1919 r.)



(D.9.25)

1. *Izonitrozoacetanilid* (I). Do roztworu 0,1 mola hydratu chloralu w 240 ml wody, umieszczonego w kolbie o pojemności 1 l, dodaje się kolejno: 260 g siarczanu sodowego ($Na_2SO_4 \cdot 10H_2O$ lub odpowiednią ilość soli bezwodnej), 0,1 mola świeżo destylowanej aniliny, rozpuszczonej w 60 ml wody z dodatkiem 0,1 mola stężonego kwasu solnego, oraz 0,32 mola chlorowodorku hydroksyloaminy w 100 ml wody. Zawartość kolby ogrzewa się szybko do wrzenia, gotuje 1–2 min i chłodzi w strumieniu wody. Po oziębieniu wytrąca się izonitrozoacetanilid, który odsącza się, przemywa dobrze wodą i suszy pod próżnią; t.t. 175°C; wydajność 80%.

2. *Izatyna* (II). Do 0,3 mola kwasu siarkowego, ogrzanego w małej zlewce do temp. 50°C, dodaje się porcjami 0,1 mola suchego izonitrozoacetanilidu z taką szybkością,

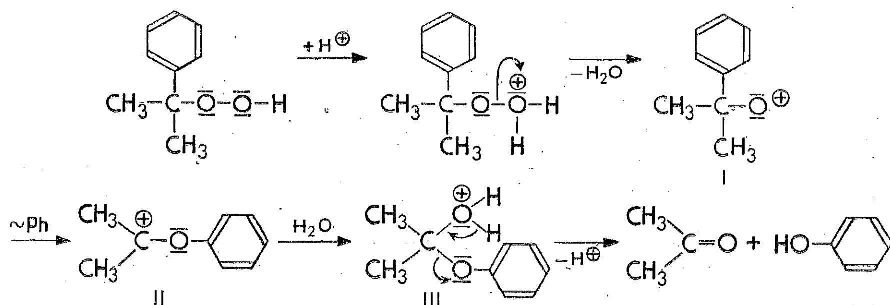
[1] Proszę napisać równanie tego „transamidowania".

aby temperatura nie przekroczyła 60–70°C. Po dodaniu całej ilości zawartość zlewki ogrzewa się 10 min do temp. 80°C, powoli oziębia i wylewa na 10–12-krotną ilość lodu. Po upływie 30 min odsącza się osad i przemywa go zimną wodą. Surowy produkt skłóca się silnie z pięciokrotną ilością gorącej wody i dodaje 40%-owego roztworu wodorotlenku sodowego, aż do rozpuszczenia całego osadu (tworzenie soli sodowej izatyny). Mieszając, dodaje się 12%-owy kwas solny do chwili pojawienia się małej ilości osadu. Osad ten odsącza się i odrzuca a przesącz zakwasza się stężonym kwasem solnym wobec Czerwieni Kongo (wartość pH 3 do 4). Po upływie 30 min odsącza się wytrąconą izatynę, przemywa trzykrotnie wodą i suszy. Wydajność 65%. W celu oczyszczenia izatynę można jeszcze przekrystalizować z lodowatego kwasu octowego; t.t. 198°C

Przepis ten można stosować w skali półmikro.

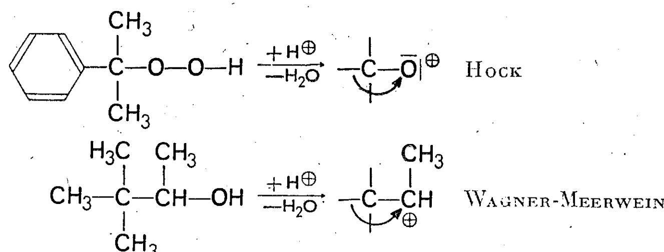
9.1.3. Przegrupowania na atomie tlenu

Wodoronadtlenek kumylu (por. paragraf D.1) pod działaniem rozcieńczonych kwasów przechodzi w fenol i aceton. W reakcji tej następuje najpierw protonizacja grupy OH i odszczepienie cząsteczki wody. Powstający związek I [reakcja (D.9.26)], z sekstetem elektronowym na atomie tlenu, przegrupowuje się, wskutek wędrówki grupy fenylowej, w karbokation II, ten zaś po przyłączeniu cząsteczki wody tworzy uprotonowany półacetal III, który rozpada się w warunkach reakcji na fenol i aceton (*synteza fenoli według Hocka*):



(D.9.26)

Również i ta reakcja jest zupełnie analogiczna do omawianych dotychczas przegrupowań sekstetowych. Szczególnie pouczające jest porównanie z przegrupowaniem Wagnera–Meerweina:



(D.9.27)

Zgodnie z rozważaniami podanymi w p. D.9.1 jest zrozumiałe, że podczas przegrupowania uprzywilejowana jest migracja grupy fenylowej.

Metoda Hocka uzyskuje coraz większe znaczenie techniczne w syntezie fenoli (na temat zastosowania fenolu patrz p. D.5.1.7.4–D.5.1.7.6, zastosowanie acetonu – patrz tabela D.6.8).

Otrzymywanie fenolu z wodoronadtlenku kumenu według Hocka

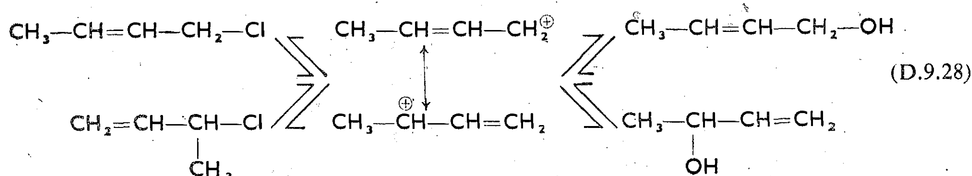
W kolbie, zaopatrzonej w nasadkę Hahna (patrz rys. A.2.28) wypełnioną chloroformem, chłodnicę Liebiga oraz odbieralnik, umieszcza się mieszaninę wytrąconą podczas autooksydacji kumenu[1] (patrz p. D.1.6) z 10-krotną ilością 10%-owego kwasu siarkowego. Zawartość kolby ogrzewa się tak długo na wrzącej łaźni wodnej, aż przestanie destylować aceton (próba z 2,4-dwunitrofenylohydrazyną). Ogrzewa się jeszcze dalej w ciągu jednej godziny i oziębia zawartość kolby. Następnie dodaje się wodorotlenku sodowego w ilości dwukrotnie większej niż ta, która byłaby niezbędna do zobojętnienia wprowadzonego kwasu siarkowego i sączy roztwór przez wilgotny sączek (nie odsysać!). Na sączku pozostaje olej, który się odrzuca. W celu usunięcia resztek kumenu ekstrahuje się przesącz eterem, po czym zakwasza się go kwasem siarkowym i uwolniony fenol destyluje z parą wodną. Koniec destylacji rozpoznaje się po barwnej próbie z roztworem chlorku żelazowego. Destylat ekstrahuje się eterem, ekstrakt eterowy suszy siarczanem sodowym i wyodrębnia fenol przez destylację pod zmniejszonym ciśnieniem; t.wrz. 90°C/25 Tr; wydajność 70%.

9.2. Nukleofilowe przegrupowania typu 1,3

Oprócz opisanych dotychczas nukleofilowych przegrupowań typu 1,2 znane są również przegrupowania, podczas których migrująca grupa odszczepia się z położenia 3 w stosunku do sekstetu elektronowego.

Takie przegrupowania przebiegają na przykład podczas podstawienia nukleofilowego w układach allilowych, i to szczególnie w przypadkach, gdy reakcja zachodzi według mechanizmu typu S_N1.

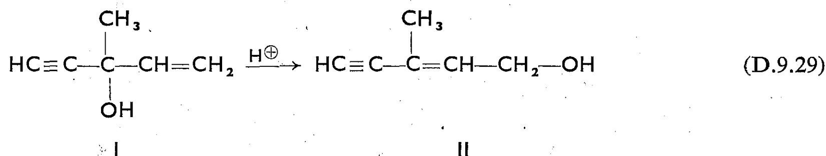
Ładunek dodatni w powstającym tutaj przejściowo kationie [schemat [D.9.28,I)] jest zdelokalizowany i dlatego reakcja z odczynnikiem nukleofilowym może następować zarówno na atomie węgla 1, jak i na atomie węgla 3. Z tego względu na przykład w wyniku hydrolizy chlorku krotylu, a także chlorku α-metyloallilu otrzymuje się zawsze mieszaninę alkoholu krotylowego i metyloallilowego:



(D.9.28)

[1] Przed reakcją należy oznaczyć zawartość wodoronadtlenków w produkcie utlenienia kumenu.

Podobna izomeryzacja zachodzi także, gdy jeden z wymienionych alkoholi poddaje się działaniu rozcieńczonych kwasów. Z karbinolu I [reakcja (D.9.29)], który tworzy się w reakcji etynylowania ketonu metylowowinylowego, powstaje więc:

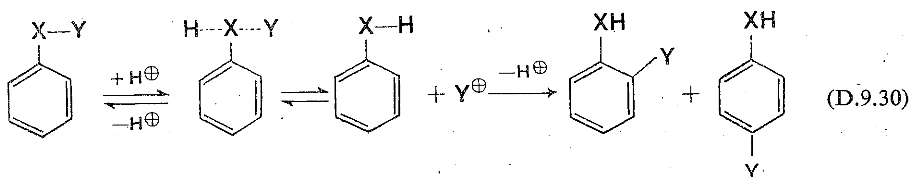


(D.9.29)

W tym przypadku stan równowagi izomeryzacji jest przesunięty praktycznie zupełnie na stronę alkoholu II (dlaczego ?). Alkohol II ma znaczenie w syntezie witaminy A. Proszę zapoznać się z tym w podręcznikach!

9.3. Przegrupowania w związkach aromatycznych

Znane są liczne reakcje katalizowane przez kwasy protonowe lub kwasy Lewisa, podczas których N-podstawione aminy aromatyczne i O-podstawione fenole przegrupowują się w odpowiednie związki podstawione w pierścieniu w pozycjach *orto* i *para*. Niektóre z tych reakcji zostały już wspomniane poprzednio: przegrupowanie związków dwuazoniowych (triazenów) w aminoazozwiązki (p. D.8.3.3), przegrupowanie fenylohydroksyloaminy w *p*-aminofenol (p. D.8.1) i przegrupowanie Friesa estrów fenoli (p. D.5.1.7.1.) Przemiany te można rozpatrywać jako reakcje międzycząsteczkowego podstawienia aromatycznego, w czasie których migrujący podstawnik opuszcza obszar oddziaływań związku aromatycznego, na przykład:

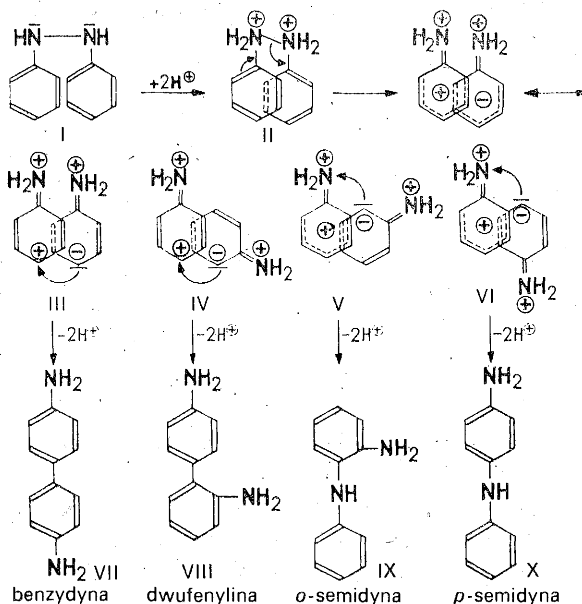


(D.9.30)

Istnieją jednak przegrupowania związków aromatycznych przebiegające wewnątrzcząsteczkowo. Najważniejszą z tych reakcji jest opisane niżej przegrupowanie benzydynowe.

9.3.1. Przegrupowanie benzydynowe

Dwuarylohydrazyny ulegają przegrupowaniu w obecności mocnych kwasów mineralnych. W wyniku przegrupowania hydrazobenzenu [schemat (D.9.31, I)] powstaje jako główny produkt benzydyna (VII) (*przegrupowanie benzydynowe*), obok niewielkich ilości dwufenyliny (VIII). Jeżeli położenie *para* w hydrazobenzenie jest zajęte przez podstawnik, to otrzymuje się, w zależności od charakteru podstawnika, dwufenyliny oraz *o*- i *p*-semidyny (IX i X). W przypadku związków podstawionych dwukrotnie w położeniach *para* tworzą się wyłącznie *o*-semidyny. Przegrupowania przebiegają prawdopodobnie zgodnie z podanym niżej mechanizmem:



(D.9.31)

Wskutek rozerwania wiązania w związku II może powstawać kation, który może reagować jako odczynnik elektrofilowy z resztą cząsteczki (aniliną).

Wzory od III do VI wskazują, że obydwa pierścienie uczestniczące w reakcji pokrywają się wzajemnie i są z sobą związane w postaci kompleksu.

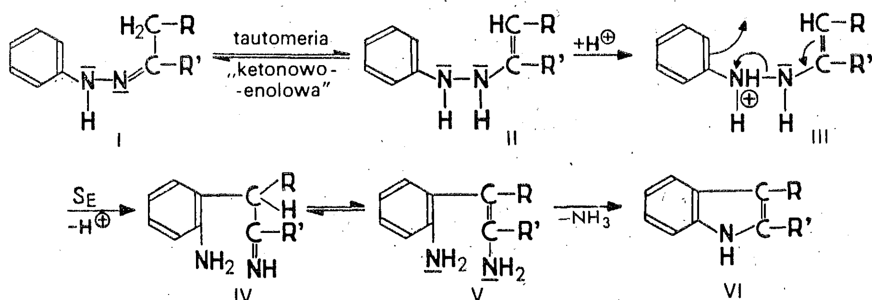
Otrzymywanie benzydyny

Do zlewki zawierającej 200 ml 20%-owego kwasu solnego dodaje się wolno roztwór 0,1 mola hydrazobenzenu w 50 ml eteru, chłodząc lodem i mieszając zawartość zlewki. Następnie wprowadza się jeszcze 100 ml stężonego kwasu solnego i pozostawia mieszaninę na 30 min. Wytrącony chlorowodorek benzydyny odsącza się i rozpuszcza w gorącej wodzie z dodatkiem małej ilości kwasu solnego. Z uzyskanego klarownego roztworu wytrąca się benzydynę za pomocą stężonego roztworu wodorotlenku sodowego. Produkt odsącza się, przemywa dokładnie wodą i krystalizuje; t.t. 127°C (alkohol); wydajność 80%.

Benzydyna jest ważnym półproduktem w syntezie barwników azowych (por. p. D.8.3.3).

9.3.2. Synteza indolu metodą Fischera

Synteza indoli z fenylohydrazonów aldehydów i ketonów według metody Fischera biegnie również z rozerwaniem wiązania N—N. Za pomocą znaczenia cząsteczki izotopem ^{15}N udowodniono następujący przebieg reakcji:



(D.9.32)

Produkt II [schemat (D.9.32)] ulega reakcji podobnej do przegrupowania benzydynowego i powstaje związek IV, z którego po odszczepieniu cząsteczki amoniaku tworzy się indol (VI).

Ogólny przepis na otrzymywanie indoli metodą Fischera[1]

Przepis ten nadaje się tylko do otrzymywania małych ilości, ponieważ reakcja przebiega bardzo gwałtownie.

Do mieszaniny 0,05 mola ketonu i 0,055 mola odpowiedniej fenylohydrazyny w małej szerokoszyjnej kolbie Erlenmeyera dodaje się 20 g kwasu polifosforowego[2]. Mieszaninę ogrzewa się wolno, mieszając za pomocą termometru, aż do chwili, gdy temperatura zacznie gwałtownie wzrastać z powodu zapoczątkowania reakcji. Temperaturę utrzymuje się na poziomie 175–190°C, chłodząc ewentualnie kolbę we wrzącej łaźni wodnej (nie można stosować zimnej wody, ponieważ kolba może pęknąć!). Po zakończeniu reakcji kolbę chłodzi się i dodaje 50 ml zimnej wody. Wydzielony produkt o konsystencji stałej odsącza się i krystalizuje (a). W pozostałych przypadkach roztwór ekstrahuje się eterem, wyciąg eterowy suszy siarczanem sodowym i odparowuje rozpuszczalnik. Pozostałość oczyszcza się przez krystalizację lub sublimację pod zmniejszonym ciśnieniem (b).

Tabela D.9.6

Synteza indoli metodą Fischera

Indol	Keton	Hydrazyna	Przeróbka	T. t. °C	Wyd. (%)
2-Metyloindol	aceton	fenylohydrazyna	b	59 (etanol)	60
2-Fenyloindol	acetofenon	fenylohydrazyna	b	188 (etanol)	76
1,2,3,4-Tetrahydrokarbazol	cykloheksanon	fenylohydrazyna	a	119 (etanol)	80
1,2,3,4-Tetrahydro-6-nitrokarbazol	cykloheksanon	*p*-nitrofenylohydrazyna	a	174 (etanol)	60

[1] Według: W.M. Kissman i współprac., *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3948 (1952).

[2] Patrz rozdział F.

9.4. Piśmiennictwo

Przegrupowanie Wolffa, reakcja Arndta–Eisterta

H. Henecka, *Houben–Weyl*, tom VIII, str. 456–458, 556, 668–669 (1952).
W.E. Bachmann, W.S. Struve, *Org. Reactions* **1**, 38–62 (1942).

Degradacja amidów kwasów karboksylowych według Hofmanna

F. Möller, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 854–862 (1957).
E.S. Wallis, J.F. Lane, *Org. Reactions*, **3**, 267–306 (1946).

Degradacja Curtiusa

F. Möller, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 862–872 (1957).
P.A.S. Smith, *Org. Reactions*, **3**, 337–450 (1946).

Reakcja Schmidta

F. Möller, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 872–876, 899–903 (1957).
H. Wolff, *Org. Reactions*, **3**, 307–336 (1946).

Przegrupowanie Beckmanna

F. Möller, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 892–899 (1957).
И.Л. Кнунянц, В.Р. Фабричный, „Реакции и методы исследования органических соединений”, **3**, 137–251 (1954).
L.G. Donaruma, W.Z. Heldt, *Org. Reactions*, **11**, 1–156 (1960).

Przegrupowania allilowe, przegrupowanie Claisena

R.H. de Wolfe, W.G. Young, *Chem. Revs*, **56**, 753–901 (1956).
D.S. Tarbell, *Org. Reactions*, **2**, 1–48 (1944).

Przegrupowanie benzydynowe

F. Möller, *Houben–Weyl*, tom XI/1, str. 839–848 (1957).

Synteza indoli metodą E. Fischera

И.П. Китаев, *Усп. хим.*, **28**, 336–368 (1959).
B. Robinson, *Chem. Revs*, **63**, 373–401 (1963).

IDENTYFIKACJA SUBSTANCJI ORGANICZNYCH

E

W przedstawianej obecnie części analitycznej szczególną uwagę zwrócono na zastosowanie reakcji omówionych w rozdziale D. Do rozpoznawania nieznanych substancji stosuje się obecnie coraz częściej metody fizyczne. Należy do nich zaliczyć spektroskopię w nadfiolecie (UV) i podczerwieni (IR), magnetyczny rezonans jądrowy (NMR), spektroskopię masową i rentgenowską analizę strukturalną. Niemniej jednak w niniejszym rozdziale zwrócono uwagę jedynie na najprostsze metody badań spektroskopowych. Główny nacisk położono na reakcje chemiczne umożliwiające identyfikację nieznanych związków.

1. PRÓBY WSTĘPNE I OZNACZANIE GRUP FUNKCYJNYCH

Podczas identyfikacji substancji organicznych metodą chemiczną nie można zastosować tak ogólnego schematu postępowania, jak podczas jakościowej analizy związków nieorganicznych, ponieważ wielkiej liczby różnorodnych związków organicznych nie można ująć w ścisły i prosty schemat. Ale również organiczna analiza jakościowa daje tylko wtedy szybkie i pewne wyniki, gdy wykonuje się ją w sposób systematyczny.

Przede wszystkim na podstawie *prób wstępnych* i *prostych reakcji* określa się przynależność nieznanej substancji do określonej klasy związków, to znaczy *określa się rodzaj grup funkcyjnych*. Następnie wykorzystuje się obecność ugrupowań zdolnych do reakcji *przekształcając badany związek za pomocą specjalnych odczynników w krystaliczne związki* (*pochodne*) (patrz podrozdz. E.2, otrzymywanie pochodnych) i oznacza się temperaturę topnienia tych pochodnych. Nieznany związek identyfikuje się zazwyczaj przez porównanie temperatury topnienia dwu lub trzech pochodnych z wartościami podanymi w tabelach (patrz podrozdz. E.6). Dodatkowym czynnikiem ułatwiającym identyfikację związku jest oznaczenie masy cząsteczkowej lub równoważnikowej. Dla upewnienia się o słuszności wyniku wykonuje się jeszcze *specjalne reakcje charakterystyczne*, opisane dla poszczególnych substancji w literaturze chemicznej.

Oto podstawowe wskazówki ogólne:

a. *Podział analizowanej substancji.* Do wykonania analizy według podanych przepisów zużywa się najwyżej 5 g substancji. Od 1 do 2 g substancji zużywa się do prób wstępnych i oznaczania grup funkcyjnych. Dalsze dwa gramy służą do identyfikacji, a pozostała część substancji powinna służyć jako rezerwa w razie konieczności powtórzenia którejś z prób. Należy oszczędzać badaną substancję, szczególnie podczas prób wstępnych. Podczas wykonywania prób określających rodzaj grup funkcyjnych należy pamiętać, że do utworzenia pochodnych nadających się do identyfikacji związku prowadzi wiele reakcji.

b. *Znaczenie ślepej próby.* Początkujący chemik powinien wyrobić sobie pewność co do sposobu wykonywania i wyboru metody analitycznej. Osiąga się to za pomocą ślepych prób dwojakiego rodzaju. Przede wszystkim wykonuje się reakcję w podanych warunkach, ale bez analizowanej substancji. W ten sposób można uniknąć zakłóceń spowodowanych niedostateczną czystością rozpuszczalników lub odczynników (na przykład podczas reakcji barwnych lub podczas utleniania za pomocą nadmanganianu potasowego w roztworze acetonowym, patrz p. E.1.2.1.2). Ślepe próby drugiego rodzaju polegają na tym, że w przypadku negatywnego wyniku reakcji z badaną substancją dodaje się znany związek, z którym próba musi wypaść pozytywnie. W ten sposób sprawdza się, czy reakcja była wykonana prawidłowo. (Na przykład w przypadku negatywnej próby na obecność grupy karbonylowej dodaje się nieco acetonu. Jeżeli wydziela się przy tym osad, to znaczy, że warunki reakcji były prawidłowe).

c. *Przygotowanie substancji.* Substancje poddawane analizie muszą być czyste. Dlatego w miarę możności ciekłe substancje poddaje się frakcjonowaniu, w razie potrzeby pod zmniejszonym ciśnieniem. Jednolitość poszczególnych frakcji określa się metodą chromatografii gazowej. Substancje stałe po wykonaniu prób rozpuszczalności (patrz p. E.1.1.5) krystalizuje się aż do uzyskania stałej temperatury topnienia. Ich czystość sprawdza się jeszcze metodą chromatografii cienkowarstwowej.

1.1. Próby wstępne

1.1.1. Zewnętrzne cechy substancji

a. *Barwa.* Większość czystych substancji jest bezbarwna. Należy sprawdzić, czy zabarwienie substancji nie zmienia się po przekrystalizowaniu lub destylacji, czy też pochodzi ono od zanieczyszczeń. Barwne są następujące ważne klasy związków: związki nitrowe, nitrozowe (tylko w postaci monomerycznej), związki azowe, chinony. Aromatyczne aminy i fenole, szczególnie wielofunkcyjne, wykazują przeważnie zabarwienie żółte lub brunatne, wywołane obecnością śladowych ilości produktów utlenienia. Nie przeszkadza to na ogół w wykonaniu reakcji charakterystycznych, wobec czego można w tym przypadku pominąć kłopotliwe oczyszczanie.

b. *Zapach.* Niektóre związki mają charakterystyczny zapach: węglowodory szeregu terpenowego (kamfen, karen, pinen) podobnie jak cykloheksanon, pinakolon, *t*-butanol (zapach terpenowy — olejku terpentynowego); niższe alkohole; niższe kwasy tłuszczowe (kwas mrówkowy i octowy mają ostry zapach, inne kwasy, poczynając od propionowego, zapach potu, zjełczałego masła); niższe ketony; aldehydy; chlorowcowęglowodory (odurzająco słodkawy); fenole (zapach „karbolu"); etery fenoli (zapach anyżu lub kopru); nitrozwiązki aromatyczne (zapach gorzkich migdałów); estry alifatycznych alkohol

(zapach owocowy); izonitryle (nieprzyjemnie słodkawy); merkaptany, tioetery itp. (odrażający zapach podobny do siarkowodoru lub ekskrementów zwierząt). Nie należy stosować polecanej w dawnej literaturze próby smakowej, gdyż liczne substancje organiczne nawet w najmniejszych ilościach wykazują silną aktywność fizjologiczną i mogą spowodować śmiertelne zatrucie.

1.1.2. Oznaczanie stałych fizycznych

Sposób oznaczania oraz znaczenie takich stałych fizycznych, jak temperatura topnienia, temperatura wrzenia, współczynnik załamania światła i gęstość omówiono w podrozdz. A.3. Postać krystaliczną substancji określa się razem z oznaczeniem temperatury topnienia za pomocą mikroskopu z ogrzewanym elektrycznie stolikiem (aparat Koflera, Boëtiusa). Za pomocą tego przyrządu można również obserwować sublimację, wydzielanie wody krystalizacyjnej itp.

1.1.3. Próba spalania i prażenia

Wykonanie próby spalania i prażenia. Kilka kropel lub kryształów badanej substancji ogrzewa się obserwując i notując wszelkie zmiany wyglądu, barwy, zapachu oraz wydzielanie się składników lotnych.

Jeżeli substancja jest palna, to można wyciągnąć pewne wnioski na podstawie wyglądu płomienia. Słabo świecący, prawie błękitny płomień jest charakterystyczny dla substancji bogatej w tlen (alkohole, etery itd.). Natomiast związki o dużej zawartości węgla lub z układami nienasyconymi (węglowodory aromatyczne, alkiny itd.) dają płomień świecący, żółty i przeważnie kopcący.

Jeżeli podczas ogrzewania pozostają części niepalne, to wypraża się je aż do całkowitego utlenienia składników organicznych i analizuje nieorganiczną pozostałość. Jeżeli popiół jest tlenkiem lub węglanem metalu, to znaczy, że badana substancja jest solą związku o charakterze kwasowym (kwasu karboksylowego, fenolu itd.). Jeżeli w popiele jest siarczek, siarczyn lub siarczan, to można wnioskować o obecności w badanej substancji siarczynowych pochodnych aldehydów lub ketonów, soli kwasu sulfinowego, sulfonowego albo merkaptydu.

1.1.4. Wykrywanie pierwiastków

Próba Beilsteina (wykrywanie chlorowców). Wyprażony drut miedziany zwilża się badaną substancją, ewentualnie umieszcza się na nim kilka kryształków substancji. Koniec drutu wprowadza się do bezbarwnego, zmniejszonego do minimum płomienia palnika Bunsena. Powstające podczas spalania łatwo lotne halogenki miedzi zabarwiają płomień zielono lub zielononiebiesko.

Próba jest bardzo czuła! Na jej podstawie można w sposób jednoznaczny jedynie wykluczyć obecność chlorowca! Organiczne związki azotu, często nawet w nieobecności chlorowca, dają również pozytywną reakcję.

W skład związków organicznych, poza typowymi pierwiastkami, jak węgiel, wodór i tlen, wchodzą często azot, siarka i chlorowce. W celu wykrycia tych pierwiastków rozkłada się nieznaną substancję za pomocą metalicznego sodu, przy czym zawarte w niej pierwiastki przechodzą w postać rozpuszczalną:



$$\text{C, H, O, N, S, Hal} \xrightarrow{\text{Na}} \text{Na}_2\text{S, NaCN, NaHal, NaSCN}$$

Rozkład związków organicznych za pomocą sodu

Ostrożnie! W przypadku nitroalkanów, azydków organicznych, dwuazoestrów, związków dwuazoniowych i niektórych alifatycznych związków wielochlorowcowych mogą zachodzić reakcje wybuchowe. Zarówno samą reakcję jak i dalszą przeróbkę produktów rozkładu należy wykonywać pod zamkniętym wyciągiem i w okularach ochronnych!

5 do 20 mg substancji umieszcza się w probóweczce z trudnotopliwego szkła. Następnie wprowadza się do ustawionej ukośnie probówki kawałeczek czystego sodu o długości ok. 4 mm, w taki sposób, aby znajdował się on tuż nad substancją organiczną. Znajdujący się w probówce sód ogrzewa się małym płomieniem (mikropalnikiem) w taki sposób, aby po stopieniu[1] krople sodu spływały do badanej substancji. Całość ogrzewa się jeszcze krótko do ciemnoczerwonego żaru (często występuje silne zwęglenie) i wrzuca się rozżarzoną probówkę do małej zleweczki zawierającej 5 ml wody destylowanej. Probówka rozpryskuje się (resztki sodu się zapalają — ostrożnie!); wodny roztwór soli sodowych sączy się i używa do wykrywania heteroatomów.

Jeżeli podczas mieszania badanej substancji lub ogrzewania z sodem następuje reakcja wybuchowa, to postępuje się w następujący sposób: 0,1 g substancji rozpuszcza się w 1 lub 2 ml lodowatego kwasu octowego i dodaje 0,1 g pyłu cynkowego. Zawartość probówki ogrzewa się do łagodnego wrzenia do czasu całkowitego rozpuszczenia się cynku. Następnie roztwór odparowuje się do sucha, a pozostałość rozkłada według wyżej podanego przepisu.

Jeżeli reakcje służące do wykrywania pierwiastków dają wynik ujemny, to dla pewności powtarza się rozkład kilkakrotnie, ewentualnie używając większych ilości sodu.

Wykrywanie azotu (próba Lassaigne'a). 1 ml przesączu zawierającego produkty rozkładu badanej substancji ogrzewa się do wrzenia z dodatkiem kilku kryształów siarczanu żelazawego. Podczas ogrzewania sole żelaza ulegają rozpuszczeniu, a wodorotlenek żelaza wydziela się w postaci osadu. Jeżeli badana substancja zawiera siarkę, to wydziela się czasem czarny osad siarczku żelazawego. Roztwór ochładza się w strumieniu bieżącej wody do temperatury pokojowej i zakwasza dodając po kropli ok. 15%-owy kwas solny. Jeżeli badana substancja zawiera azot, to wydziela się Błękit pruski (czasem powstaje jedynie zielonobłękitne zabarwienie). Barwę można zaobserwować wyraźniej, gdy zwilży się kawałek bibuły dokładnie wymieszanym roztworem.

Jeżeli badana substancja zawiera siarkę, to wykrycie azotu jest utrudnione. W takim przypadku powtarza się rozkład z dodatkiem podwójnej ilości sodu i wykonuje próbę używając więcej siarczanu żelazawego (dlaczego?).

Wykrywanie siarki. Od 1 do 2 ml roztworu zakwasza się za pomocą kwasu octowego i dodaje kilka kropel octanu ołowiawego. Wydzielający się czarny osad świadczy o obecności siarki. Czulsza próba polega na zmieszaniu 0,5 ml zasadowego roztworu, zawie-

[1] Na ciekłe substancje zaleca się działać sodem również i na zimno. Zachodząca przy tym reakcja z wydzielaniem wodoru świadczy o obecności substancji o charakterze kwasowym: kwasy, alkohole, związki o kwasowym wodorze w wiązaniu C—H itd.

rającego produkty rozkładu, z kilkoma kroplami wodnego roztworu nitroprusydku sodowego. W przypadku obecności siarki występuje fioletowe zabarwienie roztworu.

Wykrywanie chlorowców. Chlorowce wykrywa się zazwyczaj dodając do zakwaszonego stężonym kwasem azotowym roztworu produktów rozkładu substancji organicznej roztwór azotanu srebrowego. W przypadku obecności azotu należy przed dodaniem azotanu srebrowego ograć wydzielony Błękit pruski na wrzącej łaźni wodnej. Poszczególne chlorowce rozróżnia się metodami stosowanymi w analizie nieorganicznej. Bromki można wykryć obok chlorków i jodków stosując bardzo czułą *próbę eozynową*:

0,5 ml roztworu zawierającego produkty rozkładu zakwasza się kilkoma kroplami stężonego kwasu siarkowego i dodaje od 3 do 5 kropli stężonego roztworu nadmanganianu potasowego. Następnie przykrywa się probówkę bibułą zwilżoną roztworem fluoresceiny i ogrzewa do temp. ok. 40–50°C. Po 15 minutach umieszcza się bibułę w atmosferze amoniaku. W przypadku obecności bromu występuje różowoczerwone zabarwienie.

Obecność fluoru wykrywa się w następujący sposób: 1 ml roztworu odparowuje się do sucha, dodaje 0,5 ml stężonego kwasu siarkowego, nieco dwuchromianu sodowego i mocno wstrząsa, przy czym ścianki naczynia ulegają zwilżeniu. Probówkę ogrzewa się ostrożnie i wstrząsa ponownie. W przypadku obecności fluoru ścianki naczynia nie zwilżają się już więcej.

Obecność fluoru można wykryć również za pomocą *próby z kompleksem cyrkonowo-alizarynowym*: 2 ml roztworu zakwasza się kwasem octowym, zagotowuje i 1 lub 2 krople roztworu nanosi na papierek cyrkonowo-alizarynowy. Pod wpływem fluorków papierek odbarwia się lub przybiera zabarwienie żółte.

1.1.5. Oznaczanie rozpuszczalności

Oznaczenie rozpuszczalności jest bardzo istotne, może bowiem dać szereg wskazówek o polarności związku i o obecności określonych grup funkcyjnych. Ponadto na podstawie prób rozpuszczalności można ustalić sposób oczyszczania substancji krystalicznej (dobór rozpuszczalnika do krystalizacji) lub sposób rozdzielania mieszaniny.

Celowe jest wykonanie prób z następującymi odczynnikami:

1. Woda
2. Eter
3. 5%-owy roztwór wodorotlenku sodowego
4. 5%-owy roztwór wodorowęglanu sodowego
5. 5%-owy kwas solny
6. Stężony kwas siarkowy
7. Alkohol, benzen, lodowaty kwas octowy, eter naftowy (do krystalizacji i rozdzielania mieszanin).

Wykonanie prób rozpuszczalności. Około 3 ml rozpuszczalnika dodaje się porcjami, dokładnie mieszając, do 0,01–0,1 g badanej substancji. Podczas oznaczania rozpusz-

czalności w rozcieńczonym roztworze wodorotlenku sodowego, wodorowęglanu sodowego i w kwasie solnym zawiesinę wstrząsa się starannie, odsącza nierozpuszczalne domieszki, a wodny roztwór zobojętnia. Podczas zobojętniania obserwuje się, czy wydziela się ponownie osad substancji wyjściowej. W przypadku użycia podanych ilości nawet zmętnienie zobojętnianego przesączu świadczy o kwasowych lub zasadowych własnościach badanego związku. Podczas rozpuszczania w roztworze wodorowęglanu sodowego należy pamiętać o możliwości wydzielania się dwutlenku węgla!

Jeżeli substancja nie rozpuszcza się w temperaturze pokojowej, to próbkę ogrzewa się krótko do wrzenia. W takim przypadku, szczególnie podczas ogrzewania z kwasami i zasadami, należy się zawsze upewnić, czy badana substancja nie uległa jakiejś nieodwracalnej przemianie[1] (na przykład hydrolizie). W tym celu należy substancję wydzielić i oznaczyć jej temperaturę topnienia lub wrzenia.

Wnioski wynikające z rozpuszczalności

a. *Rozpuszczalność w wodzie i w eterze.* Związki organiczne można podzielić na cztery podstawowe grupy, opierając się na ich różnej rozpuszczalności w eterze i w wodzie:

I. Rozpuszczalne w wodzie, lecz nierozpuszczalne w eterze.
II. Rozpuszczalne w eterze, lecz nierozpuszczalne w wodzie.
III. Rozpuszczalne w wodzie i w eterze.
IV. Nierozpuszczalne w wodzie i w eterze.

I. Substancje o przeważającym wpływie polarnej części cząsteczki: sole, związki wielowodorotlenowe, cukry, aminoalkohole, kwasy hydroksykarboksylowe, kwasy dwukarboksylowe i wielokarboksylowe, niższe amidy kwasowe, aminokwasy alifatyczne, kwasy sulfonowe.

II. Substancje o przeważającym wpływie niepolarnej części cząsteczki: węglowodory, chlorowcopochodne węglowodorów, etery, alkohole o łańcuchu dłuższym niż 5 atomów węgla, wyższe ketony i aldehydy, wyższe oksymy, średnie i wyższe kwasy karboksylowe, aromatyczne kwasy karboksylowe, bezwodniki kwasowe, laktony, estry, wyższe nitryle i amidy kwasowe, fenole, tiofenole, wyższe aminy, chinony, związki azowe.

III. Substancje o wyrównanym wpływie części polarnej i niepolarnej: niższe alkohole alifatyczne, niższe alifatyczne aldehydy i ketony, niższe alifatyczne nitryle, amidy i oksymy, niższe etery pierścieniowe (tetrahydrofuran, dioksan), niższe i średnie kwasy karboksylowe, hydroksykwasy i ketonokwasy, kwasy dwukarboksylowe, fenole wielowodorotlenowe, aminy alifatyczne, pirydyna i jej homologi, aminofenole.

IV. Węglowodory o wielu skondensowanych pierścieniach, wyższe amidy, antrachinony, pochodne puryny, niektóre aminokwasy (cystyna, tyrozyna), kwas sulfanilowy, wyższe amidy i sulfonamidy, związki wielkocząsteczkowe.

b. *Rozpuszczalność w zasadach i w kwasach.* Podczas wykonywania tych prób należy stale sprawdzać, czy nie następuje istotna zmiana w budowie związku. Szczególnie wyraźnie przebiegają te próby ze związkami należącymi do grupy II i IV. Dzięki tworzeniu soli związki te stają się z reguły rozpuszczalne w wodzie. W przypadku substancji grupy I i III (rozpuszczalnych w wodzie bez dodatku kwasów i zasad) sprawdza się papierkiem wskaźnikowym wartość pH ich roztworu.

W rozcieńczonym kwasie solnym rozpuszczają się aminy alifatyczne i aromatyczne. (Rozpuszczalność zmniejsza się szybko w miarę wzrostu liczby grup arylowych. Dwufenyloamina rozpuszcza się trudno, a trójfenyloamina nie rozpuszcza się wcale).

W roztworze wodorotlenku sodowego *i* wodorowęglanu sodowego rozpuszczają się związki o charakterze silnie kwasowym, jak kwasy karboksylowe, sulfonowe i sulfinowe, niektóre fenole o zwiększonych własnościach kwasowych (nitrofenole, 4-hydroksykumaryna) itd. *Tylko* w roztworze wodorotlenku so-

dowego są rozpuszczalne: fenole, niektóre związki enolowe, imidy, pierwszorzędowe alifatyczne związki nitrowe, nie podstawione przy azocie i jednopodstawione arylosulfonamidy, oksymy, tiofenole, merkaptany.

Podczas reakcji z zasadami nieorganicznymi sole zasad organicznych ulegają rozkładowi. Wolne zasady organiczne wydzielają się w postaci krystalicznej lub w postaci oleju. Dzięki charakterystycznemu zapachowi można je łatwo wykryć. Kwasy tłuszczowe o łańcuchach dłuższych niż dwunastowęglowe nie tworzą zupełnie klarownych roztworów w zasadach nieorganicznych. Powstają z nich typowe mydła o charakterystycznej opalescencji.

Związki β-dwukarbonylowe tworzą sole jedynie z alkoholowym roztworem wodorotlenku potasowego. Nie można ich zobojętnić 5%-owym roztworem wodnym wodorotlenku sodowego.

Niektóre substancje rozpuszczają się zarówno w zasadach, jak i w kwasach (związki amfoteryczne). Należą do nich: aminokwasy, aminofenole, kwasy aminosulfonowe i aminosulfinowe oraz inne.

c. *Rozpuszczalność w stężonym kwasie siarkowym.* Rozpuszczanie się substancji w stężonym kwasie siarkowym wiąże się często z jakąś reakcją. Zewnętrznym przejawem takiej reakcji może być rozgrzewanie się roztworu, wydzielanie się gazów itd. Dlatego próba z kwasem siarkowym nie daje jednoznacznych wyników dla poszczególnych grup związków, można jednak na jej podstawie wyciągnąć pewne wnioski o budowie badanej substancji. Związki nienasycone przekształcają się w rozpuszczalne w wodzie estry kwasu siarkowego; związki zawierające tlen przechodzą w rozpuszczalne sole oksoniowe, jeżeli reszta organiczna zawiera nie więcej niż 9 lub 12 atomów węgla; alkohole ulegają estryfikacji i odwodnieniu; alkeny mogą polimeryzować; niektóre węglowodory ulegają sulfonowaniu; trójfenylokarbinol, fenoloftaleina i podobne związki wykazują zjawisko halochromii; związki jodu rozkładają się z wydzieleniem jodu.

1.2. Oznaczanie grup funkcyjnych

Na podstawie oznaczenia rozpuszczalności, obecności heteroatomów i stałych fizycznych (temperatury topnienia, temperatury wrzenia, masy cząsteczkowej itd.) oraz na podstawie barwy związku można wyciągnąć pewne wnioski na temat charakteru badanej substancji. Dalsze, bardziej ścisłe informacje o rodzaju badanego związku uzyskuje się na podstawie widma w podczerwieni. Poszczególnym grupom funkcyjnym odpowiadają charakterystyczne maksima absorpcji. W przypadku braku tych charakterystycznych maksimów można przypuszczać, że badany związek jest nasyconym węglowodorem alifatycznym lub węglowodorem aromatycznym.

Inna możliwość identyfikacji związków polega na wykorzystaniu klasycznych reakcji charakterystycznych. Reakcje te powinny przebiegać możliwie szybko i powodować wyraźne zmiany, jak wydzielanie się osadu, zmianę barwy, powstawanie substancji o charakterystycznym zapachu lub zmianę rozpuszczalności.

Wobec ogromnej liczby związków organicznych wykrycie poszczególnych grup może być utrudnione ze względu na możliwość występowania równocześnie kilku grup funkcyjnych w jednej cząsteczce. Jednak w praktyce, mimo tych ograniczeń, można takie związki zidentyfikować, jeśli uwzględni się wpływ wszystkich zawartych w cząsteczce grup funkcyjnych na przebieg reakcji charakterystycznej (por. podrozdz. E.4, ćwiczenia od 1.1 do 1.5).

W związku z tym nie należy przeceniać wartości reakcji barwnych opisanych w literaturze jako charakterystyczne dla pojedynczych związków, w wielu bowiem przypadkach inne związki zachowują się w opisanych warunkach podobnie.

I.2.1. Wykrywanie związków nienasyconych

Rozpoznanie związku nienasyconego jest możliwe w zasadzie na podstawie reakcji przyłączenia omówionych w podrozdz. D.4. W tym przypadku wykorzystuje się reakcję przyłączenia bromu w roztworze czterochlorku węgla lub odbarwienie nadmanganianu potasowego. Dalsze informacje o nienasyconym charakterze związku uzyskuje się na podstawie widma w podczerwieni (patrz p. A.3.6.2).

I.2.1.1. Reakcja z bromem

Przepis podano w p. D.4.1.5.

Czterochlorek węgla ma jako rozpuszczalnik tę zaletę, że nie rozpuszcza bromowodoru, wobec czego można łatwo wykryć również i reakcje podstawienia przebiegające z wydzieleniem bromowodoru.

Zakres zastosowania. Nie wszystkie alkeny przyłączają brom! Obecność podstawników z efektem indukcyjnym —*I* i mezomerycznym —*M* przy atomie węgla związanym podwójnym wiązaniem zwalnia reakcję przyłączenia lub wstrzymuje ją całkowicie. Alkeny wykazujące zawadę przestrzenną reagują często tylko w kwasie octowym lub w wodzie. Aminy alifatyczne i aromatyczne mogą stwarzać złudzenie obecności alkenów, gdyż odbarwiają one roztwór bromu.

Reakcje podstawienia przebiegające z wydzieleniem chlorowodoru nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków o reakcji przyłączenia. Szczególnie dotyczy to związków enolowych, fenoli, metyloketonów i estru malonowego. Łatwo utleniające się związki, na przykład merkaptany, przeszkadzają również w wykonaniu reakcji.

I.2.1.2. Reakcja z nadmanganianem potasowym

(Tę reakcję należy zawsze uzupełniać reakcją przyłączenia bromu!) 0,1 g badanej substancji rozpuszcza się w 2 ml wody lub w 2 ml acetonu[1] i wkrapla się 2%-owy wodny roztwór nadmanganianu potasowego. Próbę uważa się za ujemną, jeżeli ulegają odbarwieniu nie więcej niż 3 krople roztworu nadmanganianu.

Zakres zastosowania. Omawiana reakcja utlenienia (patrz p. D.6.5.1) jest pożądanym uzupełnieniem reakcji przyłączenia bromu. Z nadmanganianem reagują nawet alkeny o dużym stopniu sprzężenia, tj. takie, które przyłączają brom bardzo trudno. Poza tym oczywiście wszystkie łatwo utleniające się związki dają w tym przypadku dodatni wynik próby. Do takich związków, utrudniających wykrycie alkenów, należą: związki enolowe, fenole, merkaptany, tioetery, aminy, aldehydy, estry kwasu mrówkowego, alkohole. Często wskutek obecności utleniających się zanieczyszczeń otrzymuje się mylne wyniki.

[1] Aceton nie powinien odbarwiać nadmanganianu. W przeciwnym przypadku należy dodać tyle nadmanganianu, aby otrzymać trwałe jasnofioletowe zabarwienie roztworu.

1.2.2. Wykrywanie związków aromatycznych

Do wykrywania związków aromatycznych służą przede wszystkim reakcje podstawienia omówione w podrozdz. D.5. Cenne informacje można ponadto uzyskać na podstawie widma w podczerwieni!

1.2.2.1. Reakcja z kwasem azotowym

Ostrożnie! Może nastąpić bardzo gwałtowna reakcja (patrz p. D.5.1.3)!

Do 0,1 g badanej substancji dodaje się powoli, stale mieszając, 3 ml mieszaniny nitrującej (1 część dymiącego kwasu azotowego, 1 część stężonego kwasu siarkowego). Następnie ogrzewa się 5 min pod wyciągiem na łaźni wodnej w temp. 45–50°C, po czym wylewa się na 10 g drobno potłuczonego lodu i oddziela się wydzielony olej lub produkt stały.

Próba na obecność grupy nitrowej polega na redukcji cynkiem w obecności chlorku amonowego. Powstająca przy tym fenylohydroksyloamina redukuje amoniakalny roztwór tlenku srebra (odczynnik Tollensa) do metalicznego srebra.

0,3 g substancji rozpuszcza się w 10 ml 50%-owego etanolu i dodaje się 0,5 g chlorku amonowego i 0,5 g pyłu cynkowego. Mieszaninę wstrząsa się i ogrzewa 2 min do wrzenia. Po ochłodzeniu sączy się i dodaje odczynnik Tollensa[1]. Wydzielanie się metalicznego srebra świadczy o obecności grupy nitrowej lub nitrozowej.

Zakres zastosowania: patrz p. D.5.1.3.

1.2.2.2. Reakcja z chloroformem i $AlCl_3$

Do 2 ml osuszonego chloroformu dodaje się 0,1 g badanej substancji. Następnie dodaje się ostrożnie 0,5 g bezwodnego chlorku glinowego tak, aby jego część pozostała na ściance probówki. Występowanie różnych zabarwień w tej części probówki świadczy o obecności związku aromatycznego[2].

1.2.3. Wykrywanie związków silnie redukujących

1.2.3.1. Reakcja z amoniakalnym roztworem soli srebra

Związki silnie redukujące wydzielają z amoniakalnego roztworu tlenku srebra metaliczne srebro.

0,05 g badanej substancji miesza się z 2–3 ml świeżo przygotowanego odczynnika Tollensa[1]. Reakcję wykonuje się w czystej probówce (umytej uprzednio gorą-

[1] Patrz rozdział F.

[2] Obszerne badania wraz ze wskazówkami o zakresie zastosowania: G. Talsky, *Z. anal. Chem.* **188**, 416 (1962); **191**, 191 (1962); **195**, 171 (1963).

cym kwasem azotowym). Jeżeli na zimno nie powstaje lustro srebrowe, to można probówkę krótko ogrzać do temp. 60–70°C.

Dodatni wynik reakcji świadczy o obecności aldehydów, cukrów redukujących, α-dwuketonów, α-ketoli, fenoli wielowodorotlenowych, α-naftolu, aminofenoli, hydrazyn, hydroksyloamin, α-alkoksyketonów, α-dwualkiloaminoketonów i in. Również niektóre aminy aromatyczne, na przykład *p*-fenylenodwuamina, dają dodatnią reakcję z odczynnikiem Tollensa.

1.2.4. Wykrywanie aldehydów i ketonów

Aldehydy i ketony można wykryć na podstawie charakterystycznego maksimum („piku") widma w podczerwieni (patrz tabela A.3.4).

1.2.4.1. Reakcja z 2,4-dwunitrofenylohydrazyną

Aldehydy i ketony wydzielają osad 2,4-dwunitrofenylohydrazonów.

Przepis podano w p. D.7.1.1.

Zakres zastosowania. Większość acetali, ketali, oksymów i związków azometynowych ulega hydrolizie pod wpływem kwasowego roztworu odczynnika a powstające związki karbonylowe wydzielają się w postaci 2,4-dwunitrofenylohydrazonów. Reakcja zawodzi w przypadku hydroksyketonów.

W celu odróżnienia aldehydów od ketonów można wykorzystać większą zdolność aldehydów do ulegania utlenieniu:

1.2.4.2. Reakcja z roztworem Fehlinga

0,05 g badanej substancji ogrzewa się 5 min na wrzącej łaźni wodnej z 2–3 ml roztworu Fehlinga[1].

Wynik próby uważa się za dodatni w przypadku, gdy wydziela się żółty lub czerwony tlenek miedziawy.

Zakres zastosowania. Próba daje na ogół wynik ujemny w przypadku aldehydów aromatycznych. Równoczesna obecność innych silnie redukujących grup powoduje redukcję roztworu Fehlinga, ale oczywiście nie potwierdza obecności grupy formylowej (patrz p. E.1.2.3).

1.2.4.3. Reakcja z kwasem fuksynosiarkawym (odczynnikiem Schiffa)

Do 2 kropli lub 0,05 g badanej substancji dodaje się 2 ml odczynnika Schiffa[1] i wstrząsa mocno.

---

[1] Patrz rozdział F.

Próba jest dodatnia, jeżeli roztwór przybiera zabarwienie różowe lub fioletowe.

Zakres zastosowania. Reakcja nie udaje się z glioksalem i z cukrami, z aromatycznymi hydroksyaldehydami i z aromatycznymi aldehydami α,β-nienasyconymi. Związki absorbujące łatwo SO_2 mogą dawać złudzenie obecności aldehydu.

1.2.5. Wykrywanie alkoholi, fenoli, związków o charakterze enolowym

W widmie w podczerwieni obserwuje się maksima absorpcji w zakresie typowym dla tej klasy związków; patrz p. A.3.4.

Związki zawierające grupy OH tworzą barwne kompleksy z azotanem cerowoamonowym[1]. Za pomocą roztworu chlorku żelazowego można odróżnić związki o charakterze enolowym i fenole od alkoholi.

1.2.5.1. Reakcja z azotanem cerowoamonowym[1]

Związki rozpuszczalne w wodzie. 0,5 ml roztworu odczynnika rozcieńcza się 3 m wody i miesza z 5 kroplami stężonego wodnego roztworu badanej substancji.

Związki nierozpuszczalne w wodzie. 0,5 ml roztworu odczynnika rozcieńcza się 3 ml dioksanu, dodaje po kropli tyle wody, aż uzyska się przezroczysty roztwór i dodaje 5 kropel stężonego roztworu badanej substancji w dioksanie.

W przypadku alkoholi odczynnik przybiera barwę czerwoną. W przypadku fenoli z wodnego roztworu wydziela się osad zielonobrunatny lub brunatny, a roztwór w dioksanie przybiera barwę ciemnoczerwoną lub brunatną.

Zakres zastosowania. Reakcja daje jednoznaczny wynik w przypadku związków o liczbie atomów węgla nie większej niż 10. Związki o większej cząsteczce dają zbyt słabe zabarwienie. Można również wykrywać alkohole wielowodorotlenowe, jednak roztwór może ulec szybko odbarwieniu wskutek utlenienia. Dodatni wynik otrzymuje się również z wieloma aminami i związkami łatwo tworzącymi barwne produkty utlenienia.

1.2.5.2. Reakcja z chlorkiem żelazowym

1 kroplę badanej substancji rozpuszcza się 5 w ml alkoholu i dodaje 1–2 kropel 1%-owego wodnego roztworu chlorku żelazowego.

O dodatnim wyniku próby świadczy zabarwienie (od krwistoczerwonego do bławatkowobłękitnego w przypadku związków enolowych, a w przypadku fenoli — od błękitnego do fioletowego).

Zakres zastosowania. Dodatni wynik świadczy o obecności związków enolowych lub fenoli. Większość oksymów i kwasów hydroksamowych daje czerwone zabarwienie, pochodne hydroksylowe chinoliny i pirydyny — czerwonobrunatne, błękitne lub zielone.

[1] Patrz rozdział F.

Związki hydroksylowe z pięcioczłonowym pierścieniem aromatycznym wywołują również czerwone zabarwienie. Aminokwasy i octany wywołują zabarwienie brunatne lub czerwone, dwufenyloamina — zielone. Wiele spośród fenoli nie wywołuje barwnej reakcji.

I.2.5.3. Reakcja z solami miedziowymi

Alkohole wielowodorotlenowe tworzą, szczególnie w środowisku zasadowym, kompleksy z jonami miedziowymi.

5–6 kropel badanej substancji rozpuszcza w się rozcieńczonym roztworze wodorotlenku sodowego i dodaje kilka kropel bardzo rozcieńczonego roztworu siarczanu miedziowego.

Jeżeli nie wydziela się osad tlenku miedziowego, to prawdopodobnie mamy do czynienia z alkoholem wielowodorotlenowym.

I.2.5.4. Reakcja z roztworem chlorku cynkowego w kwasie solnym (odczynnikiem Lucasa)[1]

Alkohole pierwszorzędowe, drugorzędowe i trzeciorzędowe rozróżnia się na podstawie różnej szybkości podstawienia grupy hydroksylowej przez jony chlorkowe (por. p. D.2.4.1)

Do 1 ml badanej substancji dodaje się szybko 6 ml odczynnika Lucasa. Mieszaninę wstrząsa się mocno i pozostawia, obserwując, na 5 min.

Alkohole pierwszorzędowe o liczbie atomów węgla mniejszej niż 5 rozpuszczają się, a roztwór przybiera często ciemną barwę, lecz pozostaje przezroczysty.

Alkohole drugorzędowe tworzą początkowo przezroczysty roztwór, który jednak po upływie krótkiego czasu mętnieje, a po dłuższym czasie wydzielają się kropelki chlorku.

W przypadku alkoholi trzeciorzędowych tworzą się od razu dwie warstwy, z których jedna jest chlorkiem alkilu.

Zakres zastosowania. Ponieważ wynik próby Lucasa polega na wydzieleniu nierozpuszczalnego chlorku alkilu, więc można ją wykonać jedynie w takim przypadku, kiedy badany alkohol jest rozpuszczalny w odczynniku. Alkohol allilowy zachowuje się jak alkohol drugorzędowy (dlaczego?).

I.2.5.5. Reakcja z odczynnikiem Denigès'a

Alkohole trzeciorzędowe i częściowo także drugorzędowe ulegają łatwo dehydratacji pod wpływem stężonego kwasu siarkowego. Powstające przy tym alkeny tworzą z jonami rtęciowymi żółte lub czerwone osady.

3 ml odczynnika Denigès'a[1] miesza się z kilkoma kroplami badanej substancji i ogrzewa 1–3 min do wrzenia.

---

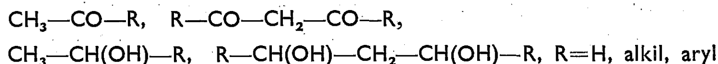
[1] Patrz rozdział F.

Alkohole trzeciorzędowe tworzą żółte lub czerwone osady. Alkohole pierwszorzędowe, a przede wszystkim drugorzędowe, tworzą w pewnych warunkach również osady, są one jednak zazwyczaj bezbarwne. Estry alkoholi trzeciorzędowych mogą ulec pod wpływem odczynnika hydrolizie i tworzą wówczas również barwne osady. Tiofen wydziela się w postaci kompleksu.

1.2.6. Próba jodoformowa (reakcja z podjodynem sodowym)

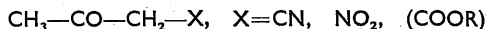
Przepis podano w p. D.6.5.3.

Zakres zastosowania. Dodatni wynik próby jodoformowej dają następujące rodzaje związków:



CH_3—CO—R, R—CO—CH_2—CO—R,
CH_3—CH(OH)—R, R—CH(OH)—CH_2—CH(OH)—R, R=H, alkil, aryl

Następujące związki nie dają reakcji jodoformowej:



CH_3—CO—CH_2—X, X=CN, NO_2, (COOR)

1.2.7. Wykrywanie związków hydrolizujących w środowisku zasadowym

1.2.7.1. Reakcja z wodnym roztworem wodorotlenku sodowego (próba Rojahna)

0,1 g badanej substancji rozpuszcza się w 3 ml alkoholu, dodaje 3 krople alkoholowego roztworu fenoloftaleiny i tyle 0,1 n alkoholowego roztworu wodorotlenku sodowego, aby powstało słabe czerwone zabarwienie. Następnie roztwór ogrzewa się 5 min na łaźni wodnej do temp. 40°C.

Wynik reakcji jest dodatni, jeżeli czerwone zabarwienie znika. W celu uzyskania pewności powtarza się doświadczenie z tą samą próbką, dodając kilka razy nowe ilości roztworu wodorotlenku sodowego.

Dodatni wynik dają estry, laktony, bezwodniki, łatwo hydrolizujące pochodne chlorowcowe, amidy i nitryle.

Zakres zastosowania. Wolne kwasy należy zobojętnić przed wykonaniem próby. Można oczekiwać zakłóceń w przypadku dwuketonów ulegających rozpadowi (patrz p. D.7.2.8), oraz w przypadku związków ulegających łatwo zesmoleniu i dysproporcjonowaniu (patrz p. D.7.3.2).

1.2.7.2. Reakcja z hydroksyloaminą (próba na kwasy hydroksamowe)

Próba na kwasy hydroksamowe polega na aminolizie pochodnych kwasów karboksylowych za pomocą hydroksyloaminy (patrz tabela D.7.1).

0,05 g badanej substancji miesza się z 1 ml 0,5 n alkoholowego roztworu chlorowodorku hydroksyloaminy i dodaje 0,2 ml 6 n roztworu wodorotlenku sodowego. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia, po czym ochładza się i wkrapla 2 ml 1 n kwasu solnego. Jeżeli mieszanina mętnieje, to dodaje się 2 ml alkoholu. W przypadku dodatniego wyniku reakcji, po dodaniu 1 do 2 kropel 5%-owego wodnego roztworu chlorku żelazowego powinno wystąpić ciemnoczerwone lub fioletowe zabarwienie. Jeżeli zabarwienie nie jest trwałe, to należy dodać więcej roztworu chlorku żelazowego.

Dodatni wynik reakcji świadczy o obecności związków wymienionych w p. E.1.2.7.1. Spośród związków chlorowcowych reagują tylko halogenki kwasowe i geminalne trójhalogenki.

Zakres zastosowania. Kwas mrówkowy, mlekowy i nitrozwiązki alifatyczne dają dodatni wynik reakcji. Następujące estry dają wynik ujemny: estry kwasu węglowego, uretany, estry kwasu chloromrówkowego, estry kwasów sulfonowych i estry kwasów nieorganicznych. Fenole nie przeszkadzają w wykonaniu reakcji. W podobny sposób można wykrywać kwasy karboksylowe.

Próbkę kwasu karboksylowego miesza się z 1 ml chlorku tionylu, ogrzewa się 10 min na łaźni wodnej i odparowuje chlorek tionylu pod zmniejszonym ciśnieniem. Pozostałość przerabia się z hydroksyloaminą w taki sam sposób jak opisano wyżej.

Zakres zastosowania. Kwasów karboksylowych, które tworzą lotne chlorki kwasowe, nie można wykryć omówionym sposobem.

1.2.7.3. Reakcja ze stężonym roztworem wodorotlenku potasowego

Amidów kwasów karboksylowych i nitrylów nie można na ogół wykryć za pomocą próby Rojahna.

Badaną substancję miesza się w probówce ze stężonym roztworem wodorotlenku potasowego. Brzeg probówki oczyszcza się starannie z śladów alkaliów i zatyka luźno probówkę zwitkiem waty. Mieszaninę ogrzewa się do wrzenia (należy dodać kawałek kaolinu). W przypadku obecności nitrylów i prostych amidów położony na bibule zwilżony czerwony papierek lakmusowy staje się niebieski.

Zakres zastosowania. Sole lotnych amin oraz imidy, hydrazydy kwasów karboksylowych itd. dają również dodatni wynik reakcji.

1.2.8. Wykrywanie amin

O obecności amin można przekonać się wstępnie na podstawie badań rozpuszczalności i zawartości azotu. Obecność amin pierwszorzędowych stwierdza się za pomocą próby izonitrylowej. Aromatyczne aminy pierwszorzędowe można odróżnić od alifatycznych na podstawie zdolności do dwuazowania i sprzęgania. Aminy pierwszorzędowe, drugorzędowe i trzeciorzędowe rozdziela się poprzez sulfonamidy (reakcja Hinsberga, patrz p. D.8.5).

Należy zwrócić uwagę na charakterystyczne dla grup NH maksima widma w podczerwieni (patrz tabela A.3.4).

1.2.8.1. Reakcja z chloroformem (próba izonitrylowa)

Ostrożnie! Izonitryle są silnymi truciznami! Reakcję wykonywać pod wyciągiem, a po zakończeniu rozłożyć próbkę stężonym kwasem solnym!

2–3 kropel badanej substancji ciekłej lub szczyptę substancji krystalicznej rozpuszcza się w 1 ml etanolu. Dodaje się 2 ml rozcieńczonego roztworu wodorotlenku sodowego i kilka kropel chloroformu, a następnie ogrzewa krótko do wrzenia.

O obecności izonitrylu świadczy bardzo mocny i nieprzyjemny zapach (wykonać ślepą próbę). Proszę napisać równanie reakcji!

Zakres zastosowania. Reakcja jest bardzo czuła, wobec czego można za jej pomocą wykryć ślady amin. Z amin o wysokiej temperaturze wrzenia powstają izonitryle o małej prężności pary, których zapach jest wobec tego trudniej wyczuwalny.

1.2.8.2. Reakcja z kwasem azotawym

Przepis podano w p. D.8.2.1.

Powstający z pierwszorzędowej aminy aromatycznej roztwór soli dwuazoniowej sprzęga się z β-naftolem (patrz p. D.8.3.3). W przypadku obecności pierwszorzędowej aminy aromatycznej powstaje pomarańczowy lub pomarańczowoczerwony osad.

Zakres zastosowania. W przypadku obecności drugorzędowej aminy powstaje pod wpływem kwasu azotawego przeważnie nierozpuszczalna w wodzie żółtawa nitrozoamina. W przypadku niższych alifatycznych amin drugorzędowych powstające nitrozoaminy są bardzo dobrze rozpuszczalne w wodzie. Aminy trzeciorzędowe nie reagują (por. p. D.8.2.1).

Z N,N-dwualkiloaniliny powstają związki p-nitrozowe (patrz również p. D.5.1.8). Można je rozpoznać na podstawie zielonego zabarwienia pojawiającego się po zalkalizowaniu. Z pierwszorzędowych amin alifatycznych powstają alkohole. Jeżeli badane związki są aminami o dłuższych łańcuchach, to alkohole wydzielają się w postaci oleistej. Niższe alkohole można wysolić wysycając roztwór węglanem potasowym, po uprzednim zobojętnieniu wodorotlenkiem potasowym.

1.2.8.3. Reakcja z ninhydryną

1–2 mg badanej substancji ogrzewa się krótko do wrzenia z małą ilością wody i 4–5 kroplami 1%-owego wodnego roztworu ninhydryny.

W przypadku obecności aminokwasów roztwór przybiera barwę ciemnofioletową.

Zakres zastosowania. W reakcji przeszkadza obecność amoniaku, pierwszorzędowych amin i ich soli, gdyż związki te dają podobne zabarwienie.

1.2.9. Wykrywanie związków nitrowych i nitrozowych

1.2.9.1. Reakcja z cynkiem i chlorkiem amonowym

Przepis podano w p. E.1.2.2.1.

Reakcja polega na tworzeniu hydroksyloaminy, która wydziela osad metalicznego srebra z odczynnika Tollensa.

Zakres zastosowania. Nie można tej próby stosować do związków, które same redukują odczynnik Tollensa (patrz p. E.1.2.3.)

Pierwszorzędowe alifatyczne związki nitrowe odróżnia się od drugorzędowych w następujący sposób:

1.2.9.2. Reakcja odmiany *aci* z chlorkiem żelazowym

Próbkę badanej substancji wstrząsa się ze stężonym roztworem wodorotlenku sodowego. Powstającą sól sodową odsącza się i rozpuszcza w małej ilości wody. Roztwór pokrywa się warstwą eteru, po czym dodaje się wodny roztwór chlorku żelazowego. Podczas wstrząsania mieszaniny warstwa eterowa zabarwia się czerwono lub czerwonobrunatno.

1.2.9.3. Reakcja odmiany *aci* z kwasem azotawym

Próbkę badanej substancji miesza się z roztworem azotynu sodowego w 10 n roztworze wodorotlenku sodowego i rozpuszcza tworzący się osad dodając po kropli wodę. Następnie, chłodząc, wkrapla się ostrożnie rozcieńczony kwas siarkowy.

W przypadku obecności pierwszorzędowych związków nitrowych w słabo zasadowym środowisku występuje krwistoczerwone zabarwienie, znikające w środowisku kwasowym. Drugorzędowe związki nitrowe podczas zakwaszania tworzą błękitne lub zielone pseudonitrole, które można wyekstrahować chloroformem (por. również p. D.8.2.3).

1.2.10. Wykrywanie hydrolizujących chlorowców

Kilka kropel wodnego lub alkoholowego roztworu substancji zawierającej chlorowiec miesza się z 2 ml 2%-owego etanolowego roztworu azotanu srebrowego. Jeżeli po pięciominutowym staniu w temperaturze pokojowej nie wydziela się osad, to roztwór ogrzewa się do wrzenia. Wydzielający się osad nie powinien rozpuszczać się po dodaniu 2 kropel kwasu azotowego.

Rozpatrywane związki można — w zależności od ich rozpuszczalności — podzielić na następujące klasy:

I. *Związki rozpuszczalne w wodzie,* tworzące osad w temperaturze pokojowej: sole amin z kwasami chlorowcowodorowymi, halogenki niższych kwasów alifatycznych.

II. *Związki nierozpuszczalne w wodzie*

a. Osad tworzy się w temperaturze pokojowej: chlorki kwasowe, halogenki *t*-alkilowe, geminalne dwubromki alifatyczne, α-chlorowcoetery, halogenki allilowe, jodki alkilowe.

b. Osad tworzy się w wysokiej temperaturze: pierwszorzędowe i drugorzędowe chlorki alkilowe, dwubromki wicynalne, dwunitrochlorobenzeny.

c. Osad się nie tworzy: halogenki arylowe, halogenki winylowe, czterochlorek węgla i in.

1.2.11. Wykrywanie merkaptanów i tiofenoli

Prawie wszystkie związki należące do tych grup można rozpoznać na podstawie ich przenikliwego i bardzo nieprzyjemnego zapachu.

Do wykrycia tych związków stosuje się reakcje z solami metali ciężkich lub charakterystyczne reakcje barwne.

1.2.11.1. Reakcja z solami metali ciężkich

Próbkę badanej substancji rozpuszcza się w alkoholu i miesza ze stężonym wodnym roztworem soli metalu ciężkiego (na przykład z octanem ołowiawym, chlorkiem rtęciowym, chlorkiem miedziawym).

W przypadku obecności tiolu powstaje charakterystyczny osad, z którego podczas ogrzewania tworzy się przeważnie odpowiedni siarczek. Merkaptydy ołowiawe i miedziawe są żółte, a merkaptydy rtęciowe — bezbarwne.

1.2.11.2. Reakcja z kwasem azotawym

Próbkę badanej substancji rozpuszcza się w etanolu i miesza ze stałym azotynem sodowym. Następnie dodaje się ostrożnie rozcieńczony kwas siarkowy.

W przypadku obecności merkaptanów pierwszorzędowych i drugorzędowych roztwór przybiera zabarwienie czerwone. W przypadku merkaptanów trzeciorzędowych powstaje najpierw zabarwienie zielone, które po pewnym czasie zmienia się na czerwone.

Zakres zastosowania. W podobny sposób reagują: kwas tiocyjanowy, jego estry oraz niektóre ksantogeniany. Kwasy merkaptokarboksylowe nie dają wyraźnego zabarwienia, a w przypadku kwasu merkaptocynamonowego reakcja zawodzi całkowicie.

1.2.11.3. Reakcja z nitroprusydkiem sodowym

Do próbki badanej substancji rozpuszczonej w wodzie, alkoholu lub dioksanie dodaje się 5 kropel 2 n roztworu wodorotlenku sodowego i 5 kropel wodnego roztworu nitroprusydku sodowego. Fioletowe zabarwienie świadczy o obecności merkaptanów.

W większości przypadków na podstawie omówionych prób wstępnych badane związki można zaklasyfikować do odpowiedniej grupy. Równocześnie w wielu przypadkach powstają pochodne nadające się do ścisłej identyfikacji związku.

2. Otrzymywanie pochodnych

Istnieją różne metody identyfikacji nieznanych związków:

a. Otrzymywanie krystalicznych pochodnych o określonej temperaturze topnienia i porównanie z próbką wzorcową (temperatura topnienia mieszaniny!) lub z wartością liczbową podaną w specjalnych tablicach własności fizykochemicznych.

Poza informacjami uzyskanymi na podstawie prób wstępnych, do jednoznacznej charakterystyki konieczne jest otrzymanie co najmniej trzech różnych pochodnych. Temperatury topnienia tych pochodnych muszą być zgodne z odpowiednimi własnościami substancji wzorcowych.

b. Oznaczenie masy cząsteczkowej badanego związku za pomocą pomiaru równoważnika hydrolizy lub zobojętnienia, oznaczenia ilości wydzielonego halogenku srebrowego itp. lub za pomocą bezpośredniego oznaczenia masy cząsteczkowej związku znanymi sposobami (por. podręczniki do ćwiczeń z chemii fizycznej).

c. Otrzymywanie pochodnych i oznaczenie ilości produktu ich rozkładu. Ten sposób jest cennym uzupełnieniem informacji uzyskanych na podstawie porównania temperatury topnienia pochodnej z wartościami podanymi w tablicach własności fizykochemicznych.

d. Substancję można jednoznacznie scharakteryzować, jeżeli daje ona widmo w podczerwieni identyczne z widmem substancji wzorcowej (w obszarze charakterystycznym „finger-print", por. p. A.3.6.2). Do odróżniania izomerów strukturalnych nadaje się zarówno spektroskopia w podczerwieni, jak i magnetyczny rezonans jądrowy (por. p. A.3.6.2 i A. 3.6.3).

2.1. Aldehydy i ketony

Najczęściej stosowanymi pochodnymi są fenylohydrazony, *p*-nitrofenylohydrazony i 2,4-dwunitrofenylohydrazony oraz semikarbazony i oksymy. Większość aldehydów i ketonów tworzy podczas wstrząsania z 40%-owym roztworem wodorosiarczynu sodowego krystaliczne produkty przyłączenia, które można wykorzystać do oddzielania tych związków (por. p. D.5.1.7.3, D.6.2.2 i D.9.1.1.3).

2.1.0.1 Otrzymywanie fenylohydrazonów

Przepis podano w p. D.7.1.1.

Podczas otrzymywania fenylohydrazonów i *p*-nitrofenylohydrazonów stosuje się jako rozpuszczalnik 50%-owy kwas octowy zamiast kwasu nadchlorowego.

2,4-Dwunitrofenylohydrazony mają zazwyczaj barwę żółtą lub pomarańczową. Krystali-

zują one zwykle łatwo. Związki karbonylowe α,β-nienasycone tworzą produkty intesywnie czerwone.

Zakres zastosowania. Fenylohydrazony, w odróżnieniu od 2,4-dwunitrofenylohydrazonów, szczególnie w przypadku niższych aldehydów i ketonów są często ciekłe i dlatego mają mniejsze zastosowanie. Z acetali i ketali oraz z oksymów itp. powstają w opisanych warunkach odpowiednie hydrazony.

2.1.0.2. Otrzymywanie semikarbazonów

Przepis podano w p. D.7.1.1.

Zakres zastosowania. Wszystkie semikarbazony są krystaliczne. Szybkość tworzenia się ich jest jednak czasem bardzo mała.

2.1.0.3. Otrzymywanie pochodnej dimedonu[1]

Zakres zastosowania. Pochodne dimedonu stosuje się szczególnie podczas identyfikacji niższych aldehydów. Ketony reagują w temperaturze powyżej 100°C w roztworze kwasu octowego.

2.1.0.4. Miareczkowanie za pomocą oksymów

Przepis podano w p. D.7.1.1.

2.1.1. Chinony

Chinony można zwykle rozpoznać na podstawie ich barwy i wrażliwości na działanie zasad (zabarwianie się). Ze stężonym kwasem siarkowym powstają silnie zabarwione związki oniowe. W warunkach redukujących z chinonów tworzą się bezbarwne hydrochinony. Przejściowo tworzą się często zielone chinhydrony.

Chinony charakteryzuje się na podstawie własności ich semikarbazonów i dwuoctanów hydrochinonów.

2.1.1.1. Otrzymywanie semikarbazonów

0,2 g chinonu i 0,2 g chlorowodorku semikarbazydu ogrzewa się z małą ilością wody. Żółty osad krystalizuje się z wody.

2.1.1.2. Otrzymywanie dwuoctanów hydrochinonów

Sporządza się zawiesinę 0,5 g chinonu w 2,5 ml bezwodnika octowego i dodaje 0,5 g pyłu cynkowego oraz 0,1 g sproszkowanego bezwodnego octanu sodowego. Zawiesinę ogrzewa się ostrożnie do zaniku charakterystycznego zabarwienia chinonu

[1] E.C. Horning, H.G. Horning, *J. Org. Chem.*, **11**, 95 (1946).

i utrzymuje w temperaturze wrzenia jeszcze 1 min. Po dodaniu 2 ml lodowatego kwasu octowego ogrzewa się jeszcze krótko i na gorąco dekantuje się roztwór znad osadu. Pozostały osad przemywa się jeszcze 3–4 ml wrzącego lodowatego kwasu octowego. Połączone roztwory w kwasie octowym rozcieńcza się małą ilością wody i chłodzi. Produkt można przekrystalizować z rozcieńczonego alkoholu lub eteru naftowego.

2.1.2. Monosacharydy

Charakterystycznymi pochodnymi cukrów są osazony.

Przepis na ich otrzymywanie podano w p. D.7.1.1.

Zakres zastosowania. Temperatury topnienia poszczególnych osazonów są często bardzo zbliżone. Utrudnia to często identyfikację. Wygodnym sposobem charakteryzowania cukrów jest chromatografia bibułowa i cienkowarstwowa (patrz p. A.2.5.4.1 i A.2.6.3). Jako układy rozwijające stosuje się mieszaninę butanolu, kwasu octowego i wody (4:1:1) lub wodę nasyconą fenolem. (Rozpuszczalniki należy zawsze destylować, równocześnie wykonywać chromatogram substancji wzorcowej!) Cukry redukujące wywołuje się przez spryskiwanie chromatogramu ftalanem aniliny[1] i ogrzewanie wciągu 10 min do temp. 105°C. Cukry nieredukujące wywołuje się na chromatogramie za pomocą mieszaniny 0,2%-owego alkoholowego roztworu naftorezorcynolu i 2%-owego wodnego roztworu kwasu trójchlorooctowego (1:1) i wreszcie ogrzanie do temp. 100°C.

2.1.3. Acetale i ketale

Acetale i ketale poddaje się najpierw hydrolizie kwasowej, a następnie identyfikuje się powstały związek karbonylowy i alkohol (por. p. E.2.2).

Acetale o małym ciężarze cząsteczkowym hydrolizują szybko (ogrzewanie z wrzącym 1–2%-owym kwasem solnym w ciągu 3–5 min). Acetale o większej cząsteczce wymagają ogrzewania w ciągu 30–60 min. W przypadku związków nierozpuszczalnych w wodzie można wykonać hydrolizę z dodatkiem dioksanu.

2.2. Alkohole

Do charakteryzowania alkoholi służą estry kwasów 3,5-dwunitrobenzoesowego, 4-nitrobenzoesowego, 3-nitroftalowego lub uretan fenylowy albo naftylowy.

2.2.1. Alkohole pierwszorzędowe i drugorzędowe

2.2.1.1. Otrzymywanie estrów kwasów nitrobenzoesowych

Przepis podano w p. D.7.1.4.1.

Zakres zastosowania. Fenole, aminy pierwszorzędowe i drugorzędowe oraz merkaptany reagują podobnie. Otrzymywanie tych estrów jest szczególnie zalecane w przypadku

[1] Patrz rozdział F.

alkoholi rozpuszczalnych w wodzie, zawierających często ślady wody (patrz również uretany). W przypadku glikoli i związków wielowodorotlenowych dogodniejsze jest otrzymywanie octanów, a szczególnie benzoesanów (patrz p. D.7.1.4.1). Alkohole trzeciorzędowe trudno jest scharakteryzować tym sposobem.

2.2.1.2. Otrzymywanie monoestru kwasu 3-nitroftalowego

Przepis i sposób oznaczania masy równoważnikowej podano w p. D.7.1.4.1.

Zakres zastosowania. W wyniku reakcji z alkoholami trzeciorzędowymi powstają przeważnie alkeny. Z bezwodnika można otrzymać odpowiedni monoester, jeżeli przedtem otrzyma się z alkoholu za pomocą bromku etylomagnezowego odpowiedni alkoholan[1]. Fenole oraz aminy pierwszorzędowe i drugorzędowe reagują również z wytworzeniem odpowiednich pochodnych.

2.2.1.3. Otrzymywanie uretanów

Przepis podano w p. D.7.1.6.

Zakres zastosowania. Podobnie reagują fenole, aminy pierwszorzędowe i drugorzędowe, merkaptany. Obecność wody przeszkadza w wykonaniu reakcji, powstają bowiem odpowiednie dwupodstawione pochodne mocznika. Wobec tego omawiany sposób może znaleźć zastosowanie jedynie do identyfikacji związków bezwodnych. Uretany alkoholi trzeciorzędowych tworzą się trudno.

2.2.2. Alkohole trzeciorzędowe

Alkohole trzeciorzędowe w celu ich zidentyfikowania przekształca się w odpowiednie halogenki i dopiero w tej postaci poddaje reakcjom charakterystycznym.

2.2.2.1. Otrzymywanie pikrynianów S-alkiloizotiuroniowych

Alkohol trzeciorzędowy wytrząsa się z 5–6-krotną objętością stężonego kwasu solnego. Oddziela się warstwę organiczną i identyfikuje powstały chlorek alkilu jako pikrynian S-alkilotiuroniowy (patrz p. D.2.5.5).

Zakres zastosowania. Alkohole drugorzędowe reagują podobnie. Wymagają one jednak zastosowania zamiast kwasu solnego odczynnika Lukasa (patrz p. E.1.2.5.4).

2.2.2.2. Oznaczanie masy równoważnikowej (patrz p. D.2.5.5)

Zakres zastosowania. W tym przypadku pikryniany należy dokładnie oczyścić, gdyż obecność wolnego kwasu pikrynowego jest przyczyną błędów. Dokładniejsze wyniki otrzymuje się stosując miareczkowanie potencjometryczne (elektroda szklana).

[1] Porównaj: W.A. Fessler, R.L. Shriner, *J. Am. Chem. Soc.*, **58**, 1384 (1936).

2.3. Amidy kwasów karboksylowych i nitryle

W wyniku hydrolizy nitrylów i amidów powstają odpowiednie kwasy karboksylowe lub ich amidy. W wyniku redukcji powstają aminy.

2.3.1. Otrzymywanie kwasów karboksylowych

Przepis (hydroliza zasadowa) podano w p. D.7.1.5.

Jeżeli po zakwaszeniu nie wydziela się kwas karboksylowy, to można wprost z roztworu zasadowego otrzymać ester *p*-bromofenacylowy (patrz p. D.2.5.3).

Zakres zastosowania. Amidy można zazwyczaj łatwo zhydrolizować w środowisku zasadowym, podczas gdy nitryle reagują wolno. Łatwiej jest wówczas wykonać hydrolizę w środowisku kwasowym (20%-owy kwas solny, 2 h).

2.3.2. Otrzymywanie amin (redukcja Bouveault–Blanca)

Do roztworu 1 g nitrylu w 20 ml alkoholu absolutnego dodaje się porcjami w temp. 50–60°C 1,5 g sodu. Po ochłodzeniu dodaje się ostrożnie 10 ml stężonego kwasu solnego i oddestylowuje alkohol. Pozostałość alkalizuje się 10 ml 50%-owego roztworu wodorotlenku sodowego, a powstałą aminę destyluje razem z wodą. Najlepiej jest zidentyfikować aminę za pomocą reakcji z chlorkiem benzoilu w roztworze wodnym (patrz p. E.2.5).

Zakres zastosowania. Amidy nie ulegają redukcji w opisanych warunkach. Powstające aminy można wprost z alkoholowego roztworu przerabiać na pochodne fenylotiomocznika (patrz p. E.2.5.3).

2.4. Aminokwasy

Aminokwasy charakteryzuje się za pomocą tych samych metod, które znajdują zastosowanie do charakterystyki amin i kwasów karboksylowych. Lepsze wyniki uzyskuje się z reguły wykorzystując reakcje charakterystyczne grupy aminowej. Aminokwasy nie mają określonej temperatury topnienia. Zamiast niej można oznaczać temperaturę rozkładu, która nie jest jednak cechą tak charakterystyczną jak temperatura topnienia.

2.4.1. Otrzymywanie amidów kwasu benzoesowego

1 g aminokwasu rozpuszcza się w 25 ml wody z dodatkiem 3 g wodorowęglanu sodowego i miesza się z 1,5 ml chlorku benzoilu. Mieszaninę wstrząsa się aż do czasu zakończenia reakcji, następnie sączy i zakwasza. Wydzielony osad przemywa się małą ilością zimnego eteru w celu rozpuszczenia domieszki kwasu benzoesowego. Pozostałość krystalizuje się z wody lub z rozcieńczonego alkoholu.

2.4.2. Otrzymywanie pochodnych fenylomocznika

0,5 g izocyjanianu fenylu dodaje się do roztworu 0,2 g aminokwasu w 10 ml 2 n roztworu wodorotlenku sodowego, wstrząsa się 2 do 3 min i odstawia na 45 min. Powstający w wyniku hydrolizy nierozpuszczalny dwufenylomocznik odsącza się, a przesącz zakwasza rozcieńczonym kwasem solnym.

2.4.3. Chromatografia bibułowa

Chromatogramy wykonuje się metodą wstępującą (patrz p. A.2.5.4.1).

Jako układy rozwijające stosuje się nasycony wodą fenol lub mieszaninę butanolu, kwasu octowego i wody w stosunku 4:1:1. W celu wywołania chromatogramy spryskuje się wskaźnikiem N-CN[1]. W ten sposób określa się równocześnie wartość R_F i barwę charakterystyczną dla każdego aminokwasu. Obydwie te cechy umożliwiają identyfikację aminokwasu.

Chromatogram suszy się najpierw 5 min w temp. od 104 do 110°C i spryskuje wskaźnikiem N-CN. Następnie ogrzewa się znów do temp. 105°C w celu wywołania charakterystycznych plam aminokwasów.

2.5. Aminy

Aminy pierwszorzędowe i drugorzędowe charakteryzuje się zazwyczaj przez acylowanie, a aminy trzeciorzędowe — przez czwartorzędowanie. Prawie wszystkie aminy tworzą hydraty, jednak otrzymywanie ich zaleca się szczególnie w przypadku amin trzeciorzędowych.

2.5.1. Otrzymywanie amidów kwasu benzoesowego

Przepis podano w p. D.7.1.4.1 (podany tam przepis może służyć również w przypadku amin).

Zakres zastosowania. Podobne reakcje dają alkohole, merkaptany, fenole. W powstających pochodnych należy stwierdzić obecność azotu!

2.5.2. Otrzymywanie benzenosulfonamidów i toluenosulfonamidów oraz sposób wydzielania według Hinsberga

Przepis podano w p. D.8.5.

Zakres zastosowania. Omawiany sposób wydzielania można zastosować do amin o łańcuchach nie dłuższych niż sześciowęglowe. Powstające sulfonamidy są związkami bardzo trwałymi; hydrolizują one bardzo trudno. W celu odzyskania wolnych amin należy ogrzewać sulfonamidy amin pierwszorzędowych z wrzącym stężonym kwasem solnym w ciągu

---

[1] Patrz rozdział F

24–36 h, sulfonamidy amin drugorzędowych — 10–12 h. Wygodnym środkiem hydrolizującym jest 48%-owy kwas bromowodorowy lub 30%-owy kwas bromowodorowy w kwasie octowym i fenolu[1].

2.5.3. Otrzymywanie fenylotiomoczników

Przepis podano w p. D.7.1.6.

W przypadku amin o małej masie cząsteczkowej można wykonać w podobny sposób reakcję z tiocyjanianem allilu (olejkiem fenylogorczycznym) w środowisku wodnym (pozostawić na noc).

2.5.4. Otrzymywanie metylojodków i metylotosylanów

Przepis podano w p. D.2.5.4.

Niekiedy poleca się przekrystalizować czwartorzędowe sole z mieszaniny chlorku metylenu i eteru.

2.5.5. Otrzymywanie pikrynianów, pikrolonianów i styfninianów

0,2 g aminy rozpuszcza się w 5 ml 95%-owego etanolu, miesza z nasyconym roztworem kwasu pikrynowego (pikrolonowego, styfninowego) w 95%-owym etanolu i ogrzewa do wrzenia. Kryształy wydzielające się podczas powolnego ochładzania odsącza się i krystalizuje z etanolu.

Zakres zastosowania. W opisanych warunkach z niektórych węglowodorów powstają również pikryniany, które często trudno jest przekrystalizować (por. p. E.2.14.1.4.). Ostrożnie! Pikryniany wybuchają niekiedy pod wpływem ogrzewania. O pikrynianach, pikrolonianach i styfninianach patrz *Beilstein*, tom 6 i tom 24.

2.5.6. Oznaczanie masy równoważnikowej

Przepis podano w p. D.8.1.

Zakres zastosowania. Omówionym sposobem można oznaczać aminy o wartości pK_b do ok. 14. Aminy o zakresie pK_b od 9 do 11 (na przykład pirydynę i anilinę) można miareczkować również 0,1 n kwasem solnym w środowisku wodnym w obecności Oranżu metylowego.

2.6. Chlorowcowęglowodory

Na podstawie prób opisanych w p. E.1.2.10 można określić, do jakiej grupy należy badany związek.

Geminalne dwuchlorowco- i trójchlorowcopochodne węglowodorów (z wyjątkiem po-

[1] Porównaj: H.R. Snyder i współprac. *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2006, 4864 (1952).

chodnych metanu) poddaje się hydrolizie (patrz p. D.2.5.2), a powstające aldehydy lub ketony identyfikuje się w zwykły sposób. Z fluorków i chlorków aromatycznych można otrzymać pochodne za pomocą nitrowania lub chlorosulfonowania (patrz p. E.2.14).

2.6.1. Otrzymywanie anilidów kwasów karboksylowych

(Porównaj również p. D.7.3.5).

0,4 g wiórków magnezowych, zaktywowanych jodem, miesza się z roztworem 1,2 g badanego związku chlorowcowego w 5 ml absolutnego eteru. Po zakończeniu reakcji roztwór eterowy dekantuje się i dodaje się do niego 3 – 4 g stałego dwutlenku węgla (→ kwas karboksylowy) lub 4,5 ml 10%-owego eterowego roztworu izocyjanianu fenylu (→ anilid). Po 10 minutach dodaje się 20 g rozdrobnionego lodu i 1 ml stężonego kwasu solnego, miesza z sobą dokładnie i oddziela warstwę eterową. Po osuszeniu odparowuje się eter.

W omówionych warunkach reagują prawie wszystkie alifatyczne halogenki oraz aromatyczne bromki i jodki (patrz p. D.7.3.5).

2.6.2. Otrzymywanie pikrynianów S-alkiloizotiuroniowych

Przepis i sposób oznaczania masy równoważnikowej podano w p. D.2.5.5.
Zakres zastosowania. Omawiany sposób można stosować tylko do halogenków alifatycznych.

2.7. Estry kwasów karboksylowych

W celu identyfikacji estry poddaje się zazwyczaj hydrolizie. Obydwa produkty hydrolizy identyfikuje się oddzielnie. Często przez aminolizę lub ponowną estryfikację otrzymuje się odpowiednie pochodne.

2.7.1. Otrzymywanie kwasów karboksylowych i alkoholi

2 g estru ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną z 20 ml wrzącego 1 n roztworu wodorotlenku sodowego do całkowitego rozpuszczenia. Jedną część mieszaniny reagującej zużywa się do identyfikacji kwasu karboksylowego (patrz p. E.2.10), drugą część nasyca się węglanem potasowym i wysolony w ten sposób alkohol identyfikuje się tak, jak to opisano w p. E.2.2.

Zakres zastosowania. W przypadku estrów alkoholi nierozpuszczalnych w wodzie pozostaje zawsze oleista warstwa! W przypadku alifatycznych kwasów karboksylowych o długich łańcuchach powstają mydła. Takie estry, które nie hydrolizują w środowisku

wodnym, poddaje się hydrolizie za pomocą 10%-owego alkoholowego roztworu wodorotlenku potasowego. W tym przypadku rezygnuje się zazwyczaj z identyfikacji alkoholu.

Oznaczanie równoważnika hydrolizy patrz p. D.7.1.4.3.

Zakres zastosowania. Nie można zidentyfikować estrów fenoli wielowodorotlenowych, gdyż często podczas hydrolizy następuje utlenianie fenolu. (Powoduje to zabarwienie roztworu i zwiększa zużycie zasady!) Estrów wykazujących dużą zawadę przestrzenną nie można zhydrolizować w środowisku zasadowym.

2.7.2. Otrzymywanie estrów kwasu 3,5-dwunitrobenzoesowego

Przepis podano w p. D.7.1.4.4.

Zakres zastosowania. Sposób ten nadaje się do identyfikacji większości prostych estrów. Metoda zawodzi w przypadku takich estrów, których alkohole reagują ze stężonym kwasem solnym (na przykład alkohole trzeciorzędowe, łatwo zesmalające się alkohole nienasycone). Estry wielkocząsteczkowe reagują bardzo wolno lub wcale nie reagują.

2.7.3. Otrzymywanie amidów kwasów karboksylowych

Przepis podano w p. D.7.1.4.2.

Zakres zastosowania. Omawiana reakcja zachodzi dobrze tylko z estrami metylowymi lub, lepiej, etylowymi (wyjątek stanowią tzw. estry aktywowane, patrz p. D.2.5.3 i D.7.1.4.2). Estry wyższych alkoholi należy najpierw poddać metanolizie:

Od 0,6 do 1 g estru ogrzewa się 30 min z wrzącym roztworem 0,1 g sodu w 10 ml absolutnego metanolu. Następnie oddestylowuje się nadmiar metanolu a pozostałość poddaje się bezpośrednio aminolizie.

2.8. Etery

Etery są na ogół związkami bardzo trwałymi. Większość eterów alifatycznych rozpuszcza się w stężonym kwasie solnym dzięki powstawaniu soli oksoniowych. Sole te rozkładają się podczas rozcieńczania wodą (sposób wydzielania eterów z mieszanin związków). Etery alifatyczno-aromatyczne tworzą sole oksoniowe tylko ze stężonym kwasem siarkowym, przy czym następuje częściowe sulfonowanie pierścienia aromatycznego.

2.8.1. Rozkład eterów za pomocą kwasu jodowodorowego lub bromowodorowego

Przepis podano w p. D.2.4.2.

Wydzielone za pomocą destylacji jodki lub bromki alkilowe identyfikuje się w postaci pikrynianów S-alkilotiuroniowych (patrz p. D.2.5.5).

Zakres zastosowania patrz p. D.2.4.2.

2.8.2. Rozkład eterów za pomocą mieszaniny chlorku cynkowego i chlorku 3,5-dwunitrobenzoilu

1 g badanej substancji miesza się z 0,15 g bezwodnego chlorku cynkowego i 0,5 g chlorku 3,5-dwunitrobenzoilu i ogrzewa 1 h do wrzenia. Po ochłodzeniu dodaje się 10 ml 2 n roztworu sody i ogrzewa na łaźni wodnej do temp. 90°C. Roztwór pozostawia się na pewien czas w spokoju, odsącza wydzielony osad estru dwunitrobenzoesowego, przemywa go roztworem sody i wodą a następnie rozpuszcza w 10 ml czterochlorku węgla. Jeżeli roztwór nie jest przezroczysty, to sączy się go na gorąco. Jeżeli po ochłodzeniu nie wydzielają się kryształy, to odparowuje się część rozpuszczalnika.

Zakres zastosowania. Omówiony przepis można zastosować tylko do symetrycznych eterów alifatycznych (dlaczego ?). W wykonaniu reakcji przeszkadza obecność alkoholi, amin itd. Związki te należy oddzielić przed wykonaniem próby.

2.9. Fenole

Fenole można — podobnie jak alkohole — scharakteryzować na podstawie reakcji z chlorkami kwasowymi i izocyjanianami. Z fenoli powstają dobrze krystalizujące trójbromofenole.

2.9.1. Otrzymywanie benzoesanów

Przepis podano w p. D.7.1.4.1.

Zakres zastosowania. Alkohole, merkaptany i aminy reagują podobnie.

2.9.2. Otrzymywanie uretanów

Przepis podano w p. D.7.1.6.

Zakres zastosowania. Patrz p. D.2.2.1.3. Uretany α-naftylu powstają zazwyczaj łatwiej niż uretany fenylu. Reakcję katalizuje dodatek kilku kropel bezwodnej pirydyny.

2.9.3. Otrzymywanie bromofenoli

Przepis podano w p. D.5.1.5.

2.9.4. Otrzymywanie kwasów aryloksyoctowych

1 g fenolu rozpuszcza się w 4 ml 10 n roztworu wodorotlenku sodowego i miesza z roztworem 1,25 g kwasu chlorooctowego w 1–2 ml wody. Po 1 godzinie ogrzewania na łaźni wodnej roztwór chłodzi się, rozcieńcza 10–15 ml wody i zakwasza

kwasem solnym do odczynu kwasowego na Czerwień Kongo. Ekstrahuje się 50 ml eteru, wytrząsa eter z 10 ml wody, a następnie z 25 ml 5%-owego roztworu węglanu sodowego. Wodny zasadowy roztwór zakwasza się rozcieńczonym kwasem solnym (ostrożnie, tworzy się piana!), powstający osad odsącza i krystalizuje z wody.

Zakres zastosowania. Obecność podstawników elektrofilowych w pierścieniu przeszkądza w wykonaniu reakcji.

2.10. Kwasy karboksylowe

2.10.1. Otrzymywanie estrów *p*-bromofenacylowych i *p*-fenylofenacylowych

Przepisy podano w p. D.2.5.3.

Zakres zastosowania. Podczas otrzymywania estru roztwór nie powinien być zasadowy. Duże ilości chlorku sodowego lub anionów chlorkowych utrudniają wykonanie reakcji, gdyż wydziela się trudno rozpuszczalny chlorek *p*-bromofenacylu (t.t. 117°C). Trudno jest również otrzymać odpowiednie pochodne z aminokwasów oraz z niektórych kwasów dwukarboksylowych i hydroksykarboksylowych.

2.10.2. Otrzymywanie amidów kwasów karboksylowych

1 g kwasu karboksylowego ogrzewa się 15–30 min pod chłodnicą zwrotną (rurka osuszająca z chlorkiem wapniowym!) z 5 ml chlorku tionylu i 1 kroplą dwumetyloformamidu. Ochłodzoną mieszaninę reagującą wylewa się do 15 ml ochłodzonego lodem stężonego roztworu amoniaku. Wydzielony osad odsącza się i krystalizuje z wody lub z rozcieńczonego alkoholu.

Zakres zastosowania. Nie można w ten sposób scharakteryzować kwasu mrówkowego (dlaczego?); w przypadku chlorków kwasowych o niskiej temperaturze wrzenia (szczególnie w przypadku chlorku acetylu i chlorku oksalilu) należy zwrócić uwagę na ich lotność. W takich przypadkach wygodniej jest nie ogrzewać mieszaniny reagującej, lecz pozostawić ją na kilka godzin w temperaturze pokojowej. Amidów dobrze rozpuszczalnych w wodzie nie można w ten sposób wydzielić. We wszystkich takich przypadkach zaleca się najpierw przekształcenie kwasu karboksylowego w ester metylowy za pomocą dwuazometanu (patrz p. D.8.4.2), a następnie wykonanie aminolizy stężonym amoniakiem.

2.10.3. Otrzymywanie N-benzyloamidów kwasów karboksylowych

Przepis podano w p. D.7.1.4.2. O otrzymywaniu chlorków kwasowych por. p. E.2.10.2 i p. D.7.1.4.4.

Nadmiaru chlorku tionylu można nie oddestylowywać, lecz rozłożyć, wkraplając bezwodny kwas mrówkowy. Surowy chlorek kwasowy można przerabiać dalej bez oczyszczania.

Zakres zastosowania patrz p. E.2.10.2.

Zamiast chlorków kwasowych stosuje się czasem odpowiednie bezwodniki, które można w ten sposób również zidentyfikować.

2.10.4. Otrzymywanie anilidów kwasów karboksylowych

Przepis podano w p. D.7.1.4.2.

2.10.5. Oznaczanie masy równoważnikowej

Odważa się dokładnie próbkę (ok. 0,2 g) oczyszczonego kwasu, rozpuszcza w 50–100 ml wody lub rozcieńczonego etanolu. Roztwór miareczkuje się 0,1 n NaOH wobec fenoloftaleiny.

$$\text{równoważnik zobojętnienia} = \frac{\text{naważka} \cdot 1000}{\text{ml NaOH} \cdot \text{normalność}}$$

Zakres zastosowania. Podczas miareczkowania przeszkadza obecność dwutlenku węgla, który należy usunąć przez ogrzanie roztworu do wrzenia. W przypadku związków łatwo ulegających dekarboksylacji należy pracować w temperaturze pokojowej. Jeżeli kwas jest trudno rozpuszczalny w wodzie, to można spróbować miareczkowania w środowisku mieszaniny alkoholu i wody. Jako wskaźnik lepiej jest wówczas zastosować Błękit bromotymolowy.

2.11. Kwasy sulfonowe

Kwasy sulfonowe identyfikuje się w podobny sposób jak kwasy karboksylowe.

2.11.1. Otrzymywanie sulfonianów S-benzyloizotiuroniowych

0,2 g kwasu sulfonowego rozpuszcza się w 2 ml 1 n roztworu wodorotlenku sodowego. Do roztworu dodaje się 2 krople Czerwieni metylowej, a następnie wkrapla się 1 n roztwór wodorotlenku sodowego do zmiany barwy wskaźnika. Roztwór ogrzewa się na wrzącej łaźni wodnej i dodaje ogrzany roztwór 0,5 g chlorku S-benzylotiuroniowego w 5 ml wody. Po ochłodzeniu mieszaniny lodem wydziela się krystaliczna sól kwasu sulfonowego. W razie potrzeby krystalizację można zapoczątkować przez pocieranie naczynia pręcikiem szklanym; związki z grupami hydrofilowymi wydziela się przez wysalanie solą kuchenną. Produkt można przekrystalizować z wody lub z rozcieńczonego alkoholu.

2.11.2. Otrzymywanie sulfonamidów[1]

Sposób otrzymywania sulfochlorków podano w p. D.5.1.4. Sposób otrzymywania amidów opisano w p. D.8.5.

[1] O rozkładzie sulfonamidów patrz p. E.2.5.

Podczas otrzymywania anilidów należy do sulfochlorku dodać taki nadmiar aniliny, aby związała ona wydzielający się chlorowodór. Końcowy produkt wydziela się za pomocą rozcieńczonego kwasu solnego i krystalizuje.

2.11.3. Oznaczanie masy równoważnikowej

Oznaczanie masy równoważnikowej polega, podobnie jak w przypadku kwasów karboksylowych, na bezpośrednim miareczkowaniu kwasu 0,1 n roztworem wodorotlenku sodowego w obecności fenoloftaleiny.

Zakres zastosowania. Podczas obliczeń należy pamiętać, że większość kwasów sulfonowych zawiera wodę krystalizacyjną. Kwasy sulfonowe są często higroskopijne, co utrudnia pracę nad nimi.

2.12. Merkaptany i tiofenole

Z merkaptanów i tiofenoli otrzymuje się ich pochodne, podobnie jak z odpowiednich związków tlenowych.

2.12.1. Otrzymywanie 3,5-dwunitrotiobenzoesanów

Przepis podano w p. D.7.1.4.1.

2.12.2. Otrzymywanie 2,4-dwunitrofenylotioeterów

Przepis podano w p. D.5.2.1.

2.12.2.1. Utlenianie 2,4-dwunitrofenylotioeterów do sulfonów

1 g tioeteru rozpuszcza się w odpowiedniej ilości lodowatego kwasu octowego. Do roztworu wkrapla się 4 ml 30%-owego nadtlenku wodoru i ogrzewa się 30 min pod chłodnicą zwrotną na łaźni wodnej. Mieszaninę pozostawia się na noc, rozcieńcza 20 ml wody z lodem, sączy i krystalizuje osad z benzenu lub heptanu.

2.12.3. Oznaczanie masy równoważnikowej[1]

Około 0,2 g odpowiedniego tiolu odważa się dokładnie, rozpuszcza w 50–100 ml 20%-owego wodnego roztworu etanolu i miareczkuje 0,1 n roztworem jodu w jodku potasowym w obecności skrobi (ślepa próba!).

$$\text{masa równoważnikowa} = \frac{\text{naważka w g} \cdot 1000}{\text{ml roztworu jodu} \cdot \text{normalność}}$$

[1] O kompleksometrycznym oznaczaniu merkaptanów por.; W. Oelsner, G. Heubner, *Chem. Techn. (Berlin)*, **16**, 432 (1964).

Zakres zastosowania. Oznaczenie obejmuje równocześnie także ksantogeniany potasowe i sodowe.

2.13. Związki nitrowe i nitrozowe

Związki nitrowe i nitrozowe redukuje się w środowisku kwasowym do odpowiednich amin, które identyfikuje się tak jak podano w p. E.2.5.

2.13.1. Otrzymywanie amin przez redukcję cyną w środowisku kwasu solnego

Przepis podano w p. D.8.1.

2.13.2. Otrzymywanie amin przez redukcję hydratem hydrazyny i niklem Raneya

Przepis podano w p. D.8.1

Zakres zastosowania. Podczas alkalizowania roztworu po redukcji cyną i kwasem solnym wydziela się często kwas cynowy. Adsorbuje on powstającą aminę. Można ją wówczas wydzielić przez destylację z parą wodną. Ze związków azoksy-, azowych i hydrazowych powstają również odpowiednie aminy.

2.14. Węglowodory

2.14.1. Węglowodory aromatyczne

Węglowodory aromatyczne można zidentyfikować na podstawie reakcji podstawienia w pierścieniu aromatycznym lub utlenienia obecnych w nim łańcuchów bocznych. Niekiedy można otrzymać pikryniany.

2.14.1.1. Otrzymywanie sulfonamidów

Przepis podano w p. D.5.1.4 i D.8.5.
Porównaj również uwagi w p. E.2.11.2.

Zakres zastosowania. Dobre wyniki uzyskuje się w przypadku większości prostych halogenków arylów i alkilobenzenów. Chlorowcotolueny trzeba podczas chlorosulfonowania ogrzewać 10 min do temp. 50°C. Wielochlorowcobenzeny wymagają zastosowania bardziej drastycznych warunków (reakcję prowadzić bez rozpuszczalnika, 1 h w temp. 100°C). Reakcję można zastosować także do eterów aromatycznych.

2.14.1.2. Otrzymywanie kwasów *o*-aroilobenzoesowych

Przepis podano w p. D.5.1.7.1.

Sposób ten nadaje się również do rozpoznawania halogenków arylowych. Jeżeli kwas aroilobenzoesowy nie krystalizuje od razu, to pozostawia się roztwór na noc.

Oznaczenie masy równoważnikowej kwasu aroilobenzoesowego odbywa się zgodnie z przepisem podanym w p. E.2.10.5. Masę cząsteczkową nieznanego związku aromatycznego oblicza się następująco:

masa cząsteczkowa (związku aromatycznego) = masa równoważnikowa (kwasu aroilobenzoesowego) — 148,1.

2.14.1.3. Otrzymywanie związków nitrowych

Przepis podano w p. E.1.2.2.

Otrzymane związki nitrowe identyfikuje się tak, jak to podano w p. E.2.13.

2.14.1.4. Otrzymywanie produktów przyłączenia kwasu pikrynowego

Równe ilości kwasu pikrynowego i badanej substancji stapia się z sobą, ogrzewając na łaźni wodnej. Po ochłodzeniu stop proszkuje się i krystalizuje. Jeżeli produkt przyłączenia rozkłada się podczas krystalizacji, to przemywa się go tylko 1–2 razy eterem i suszy.

Analogicznie można otrzymać styfniniany i pikroloniany.

2.14.1.5. Utlenianie nadmanganianem potasowym lub kwasem chromowym

Przepis podano w p. D.6.2.1.

Zakres zastosowania. Patrz również p. D.6.2.1. *o*-Dwualkilobenzeny można utleniać tylko w środowisku zasadowym, gdyż pod wpływem kwasu chromowego w środowisku kwasu octowego następuje rozkład. Podczas utleniania kwasem chromowym z niektórych wielopierścieniowych związków aromatycznych powstają chinony (antracen, fenantren).

2.14.2. Nasycone węglowodory alifatyczne (alkany i cykloalkany)

Węglowodory nasycone rozpoznaje się na podstawie ich małej reaktywności lub całkowitej obojętności w stosunku do odczynników powszechnie stosowanych w laboratorium. W najprostszych przypadkach można je zidentyfikować przez oznaczenie stałych fizycznych (temperatura topnienia, temperatura wrzenia, współczynnik załamania światła, gęstość, refrakcja molowa).

2.14.3. Nienasycone węglowodory alifatyczne

Nie można podać ogólnego przepisu na charakteryzowanie alkenów. W wielu przypadkach udaje się je zidentyfikować na podstawie produktów przyłączenia bromu (por. p. D.4.1.5.), utleniania podwójnego wiązania nadmanganianem potasowym (por. p. D.6.5.1), ozonolizy i otrzymywania aldehydów (por. p. D.4.1.7) oraz na podstawie epoksydowania i przegrupowania do ketonów lub aldehydów (por. p. D.4.1.6). Do ilościowego oznaczania alkenów może służyć ozonoliza i uwodornienie (por. p. D.4.4.1).

2.14.3.1. Otrzymywanie związków karbonylowych (rozpoznawanie jako 2,4-dwunitrofenylohydrazony)

Ogólny przepis podano w p. D.9.1.1.1.

Epoksydowanie można wykonać za pomocą handlowego 40%-owego kwasu nadoctowego[1].

Zakres zastosowania. α,β-Nienasycone kwasy karboksylowe nie reagują. Z alkenów mających wiązanie podwójne w środku łańcucha mogą powstawać izomeryczne ketony.

2.14.3.2. Uwodnienie pochodnych acetylenowych

Przepis podano w p. D.4.1.4

Powstające ketony identyfikuje się jako 2,4-dwunitrofenylohydrazony[2].

3. ROZDZIELANIE MIESZANIN

Rozdzielanie mieszanin jest czynnością często wykonywaną przez chemika. Jest to zabieg dosyć skomplikowany. Ze względu na bardzo dużą różnorodność reakcji związków organicznych, w odróżnieniu od konwencjonalnej analizy nieorganicznej, mieszaniny tych związków można rozdzielać wieloma sposobami. Z tego powodu nie można ustalić ogólnego toku postępowania, można jedynie polecić wiele na ogół dogodnych zabiegów (patrz również p. E.5, piśmiennictwo).

W wielu przypadkach mieszaniny można rozdzielić zwykłymi metodami fizycznymi (destylacja frakcyjna, destylacja z parą wodną, sublimacja, chromatografia itd.).

W innym, również nieskomplikowanym sposobie rozdzielania mieszanin, wykorzystuje się różną rozpuszczalność związków organicznych w rozpuszczalnikach polarnych i niepolarnych oraz w kwasach i zasadach (patrz również p. E.1.1.5).

W ten sposób można już na ogół w znacznym stopniu rozdzielić złożone mieszaniny tak, że ostatecznie w najbardziej niekorzystnej sytuacji trzeba zidentyfikować obok siebie tylko dwa do trzech związków.

Zadanie to można rozwiązać za pomocą ogólnie przyjętych mikroanalitycznych metod chromatografii bibułowej, cienkowarstwowej (patrz p. A.2.6.3) i gazowej (patrz p. A.2.5.4.3). (W analizie związków naturalnych stosuje się z powodzeniem sposób rozdziału Craiga.)

[1] J.G. Sharefkin. H.F. Shwerz, *Anal. Chem.* **33**, 635 (1961); por. również p. D.4.1.6.

[2] Porównaj: J.G. Sharefkin, E.M. Boghosian, *Anal. Chem.* **33**, 640 (1961).

Po rozdzieleniu chromatograficznym można scharakteryzować i zidentyfikować składniki mieszaniny za pomocą spektroskopii (na przykład spektroskopii w podczerwieni). Wiele substancji można zidentyfikować nie wydzielając ich z mieszaniny, lecz przekształcając w takie pochodne, które można łatwo wydzielić.

Oczywiście nie można podać ogólnego przepisu rozdzielania mieszaniny związków w drodze przekształcania ich w odpowiednie pochodne. Sposób rozdzielania ustala się każdorazowo na podstawie wyników prób wstępnych i wyników analizy grup funkcyjnych. Niżej podano przykłady mieszanin, które można rozdzielić posługując się często wyłącznie metodami chemicznymi.

4. ĆWICZENIA

Zadania z identyfikacji i rozdzielania związków organicznych

1. Na co należy zwrócić uwagę podczas charakteryzowania:
1.1. Aminoaldehydów, aminoketonów
1.2. Kwasów aminokarboksylowych
1.3. Kwasów hydroksykarboksylowych
1.4. Monoestrów kwasów dwukarboksylowych
1.5. Estrów β-ketonokwasów
2. Proszę opisać sposób rozdzielania i identyfikacji następujących mieszanin:
2.1. *n*-Butanolu (t.wrz. 116°C) i kwasu octowego (t.wrz. 118°C)
2.2. Etanolu (t.wrz. 78°C) i ketonu etylowometylowego (t.wrz. 80°C)
2.3. *n*-Amyloaminy (t.wrz. 104°C) i pirydyny (t.wrz. 116°C)
2.4. Aniliny (t.wrz. 183°C) i benzyloaminy (t.wrz. 184°C)
2.5. Etanolu (t.wrz. 78°C), jodku etylu (t.wrz. 72°C) i octanu etylu (t.wrz. 77°C)
2.6. Aldehydu propionowego (t.wrz. 50°C) i acetalu dwumetylowego aldehydu mrówkowego (t.wrz. 45°C)
2.7. Chlorku benzoilu (t.wrz. 197°C) i chlorku benzylidenu (t.wrz. 205°C)
2.8. Imidu kwasu ftalowego, antracenu i kwasu salicylowego
2.9. Eteru monometylowego hydrochinonu i eteru dwumetylowego hydrochinonu
2.10. Styrenu (t.wrz. 146°C) i *m*-ksylenu (t.wrz. 140°C)
2.11. Nitrometanu (t.wrz. 101°C) i eteru *n*-propylowego (t.wrz. 90°C)
2.12. Naftolu i neroliny
2.13. *t*-Butanolu (t.wrz. 83°C) i etanolu (t.wrz. 78°C)
2.14. Fenolu, kwasu benzoesowego i fenetolu
2.15. Benzenosulfochlorku i kwasu benzenosulfonowego
2.16. Merkaptanu *n*-butylowego (t.wrz. 98°C) i *n*-propanolu (t.wrz. 98°C)
2.17. Estru metylowego kwasu salicylowego (t.wrz. 222°C) i estru etylowego kwasu benzoesowego (t.wrz. 213°C)
2.18. Aldehydu benzoesowego (t.wrz. 178°C), alkoholu benzylowego (t.wrz. 205°C) i kwasu benzoesowego

2.19. Eteru *n*-propylowego (t.wrz. 98°C) i benzenu (t.wrz. 80°C)
2.20. DL-Fenyloalaniny, DL-argininy i kwasu *β*-L-asparaginowego
2.21. Glukozy, fruktozy i galaktozy

5. PIŚMIENNICTWO

S. Veibel, „Analityk organischer Verbindungen", Akademie-Verlag, Berlin 1960.
H. Roth i in., *Houben–Weyl*, tom II, „Analytische Methoden", 1953.
F. Wild, „Characterisation of Organic Compounds", University Press, Cambridge 1960 (z tabelami temperatur topnienia).
R.L. Shriner, R.C. Fuson, D.Y. Curtin, „The Systematic Identification of Organic Compounds", John Wiley and Sons, New York, Chapman and Hall, London 1962 (z tabelami temperatur topnienia).
A.I. Vogel „Practical Organic Chemistry", Longmans, London 1959 (z tabelami temperatur topnienia); (tłumaczenie polskie, WNT, Warszawa 1964).
H. Staudinger, W. Kern, „Anleitung zur organischen qualitativen Analyse," Springer-Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg 1955.
W. Utermark, W. Schicke, „Schmelzpunkttabellen organischer Verbindungen", Akademie-Verlag, Berlin 1963.
C.D. Hodgman i in., „Tables for Identification of Organic Compounds", Chemical Rubber Publishing Comp., Cleveland/Ohio 1960.

6. TABELE DO CHARAKTERYZOWANIA ZWIĄZKÓW ORGANICZNYCH

Tabela E.6.1

Aldehydy

Aldehyd	T. wrz. °C	t. t. °C	*p*-Nitrofenylohydrazon t. t., °C	2,4-Dwunitrofenylohydrazon t. t., °C	Semikarbazon t. t., °C	Fenylohydrazon t. t., °C
Mrówkowy	−21		181	166	169[1]	145
Octowy	21		128	168 (147)	162	99 (63)
Propionowy	49		123	155	89	
Glioksal	50		310	328	270	180
Akroleina	52		151	165	171	51[2]
Izomaslowy	63		131	182	125	
n-Masłowy	74		91	122	106	93−95
Chloral	98		131	131	90	
n-Walerianowy	103			98	oksym 52	
Krotonowy	104		185	190	199	56

c.d. tabeli E.6.1

Aldehyd	T. wrz. °C	t. t. °C	*p*-Nitrofenylohydrazon t.t., °C	2,4-Dwunitrofenylohydrazon t.t., °C	Semikarbazon t.t., °C	Fenylohydrazon t.t., °C
Kapronowy	128			104	106	
Enantowy	155		73	108	109	
Furfural	161		54	213 (230)	202	97
Heksahydrobenzoesowy	162			172	176	
Bursztynowy	170			280	oksym 172	
Kaprylowy	171		80	106	101	
Benzoesowy	179		192	235	222	158
5-Metylofurfural	187		130	212	211	148
Fenylooctowy	194			121 (110)	156	58
Salicylowy	196		223	248	231	142
2-Tiofenowy	198			242		139
m-Toluilowy	199		157	212 (194)	224	91
Aldol	83/20		111		194	
o-Toluilowy	200		222	193—194	218	106
p-Toluilowy	204		200	234	234	121
o-Chlorobenzoesowy	214	11	249	213	229	86
Anyżowy	248		161	254	203	120
Cynamonowy	252 rozkł.		195	255	215	168
α-Naftoesowy	292	34	224		221	80
5-Hydroksymetylofurfural	120/0,5	36	185	184	195	141
o-Metoksybenzoesowy	246	39	205	254	215	
o-Nitrobenzoesowy		44	263	250 (192)	256	156
p-Chlorobenzoesowy	215	48	237	254	233	127
Ftalowy		56				191 (dwuhydrazon)
m-Nitrobenzoesowy		58	247	293 (268)	246	120
3,4-Dwumetoksybenzoesowy	285	58		163	177	121
β-Naftoesowy	150/15	60	230	270	245	217
p-Dwumetyloaminobenzoesowy		74	182	325	222	148
Wanilina	285	80	229	271	229	105
9-Antroesowy		105			219	207
p-Nitrobenzoesowy		106	249	320	221	159
Tereftalowy	245	116	281 (dwuhydrazon)		oksym 200	278[3]

[1] Bezwodny 112°C.
[2] W roztworze eterowym z fenylohydrazyną powstaje fenylopirazolina.
[3] Monofenylohydrazon 154°C.

Tabela E.6.2

Alkohole

Alkohol	T. t. °C	T. wrz. °C	p-Nitrobenzoesan t. t., °C	3,5-Dwunitrobenzoesan t. t., °C	Monoester kwasu 3-nitroftalowego t. t., °C	Fenylouretan t. t., °C	α-Naftylouretan t. t., °C
Metylowy		64,5	96 (179,5)	109	153	47	124
Etylowy		78	57	93	157	52	79
Izopropylowy		82	110	122	153	88	106
t-Butylowy	25	82,5	116	143		136	101
Propylowy		97	35	74	145	57	80
Allilowy		97	29	50	124	70	109
sec-Butylowy		99,5	26	76	131	64	97
t-Amylowy		102	85	117		42	72
Izobutylowy		108	68	88	179	86	104
Pentanol-3		116		97		48	71
n-Butylowy		118	36	64	147	61	71
sec-Amylowy		119	17	62	103		76
Eter monometylowy glikolu etylenowego		124	51		129		113
1-Chloropropanol-2		127		83			
Chlorohydryna etylenu		129		92	98	51	101
Izoamylowy		131	21	62	166	56	68
Eter monoetylowy glikolu etylenowego		134		75	118		67
n-Amylowy		138	11	46	136	46	68
Heksanol-2		139	40	39			61
Cyklopentanol		140		115		132	118
2-Bromoetylowy		150				76	86
Trójchloroetylowy	19	151	71	142		87	120
n-Heksylowy		157	5	61	124	42	59
Cykloheksylowy		160	50	112	160	82	129
Heptanol-2		160		49			54
Furfurylowy		170	76	81		45	129
Pinakol	35	172				215	
4-Metylocykloheksanol (*trans*)		174	67	130		125	160
4-Metylocykloheksanol (*cis*)		174	94	134		119	

c.d. tabeli E.6.2

Alkohol	T. t. °C	T. wrz. °C	*p*-Nitrobenzoesan t. t., °C	3,5-Dwunitrobenzoesan t. t., °C	Monoester kwasu 3-nitroftalowego t. t., °C	Fenylouretan t. t., °C	α-Naftylouretan t. t., °C
3-Metylocykloheksanol (*cis*)		174	65	92		88	129
3-Metylocykloheksanol (*trans*)		175	58	98		96	122
n-Heptylowy		176	10	47	127	68	62
Oktanol-2		179		32		114	63
1,3-Dwuchloropropanol-2		182				73	93
2-Etyloheksanol		185			108	34	60
Glikol propylenowy		188	127			153	
n-Oktylowy		192	12	61	128	74	66
Glikol etylenowy		197	141	169		157	176
Butanodiol-1,3		204				122	184
Benzylowy		205	86	113	176	78	134
Propanodiol-1,3		210	119	178		137	164
n-Nonylowy		215	70	52	125	69	66
β-Fenyloetanol		219	62	108	123	78	119
Butanodiol-1,4		230	175			183	199
Geraniol		230	35	63	117		48
n-Decylowy		231	30	57	123	60	71
Glikol dwuetylenowy		245	151	149			149
Glicerol		290	188 (trójbenzoesan)			180	192
Laurylowy	26	259	45	60	124	74	80
Cynamonowy	33	257	78	121		90	114
L-Mentol	44	216	62	153	110[1]	112	128
Dwufenylokarbinol	69	298	131	142	165[1]	140	136
Sorbitol	98						
Benzoina	137		123			165	140
Cholesterol	149		190			168	176
Trójfenylokarbinol	165	380					
Mannitol	166		149[2]			303	
Pentaerytrytol	253		99[2]				
D-Borneol	210	212	153	155		139	132

[1] Wodoroftalan.
[2] Benzoesan.

Tabela E.6.3

Aminokwasy

Aminokwas	Temperatura rozkładu °C	Benzamid t. t., °C	Fenylomocznik t. t., °C	Stała R_F fenol /H_2O	Stała R_F kwas octowy /H_2O /butanol	Zabarwienie z odczynnikiem N-CN
Kwas antranilowy	145–147	182	181	0,85		
Kwas *m*-aminobenzoesowy	174	248	270	0,86		
Kwas *p*-aminobenzoesowy	186	278	300	0,81		
β-Alanina	200	120	168	0,66	0,37	
DL-Prolina	203		170	0,87	0,43	
Kwas DL-glutaminowy	199	156		0,31	0,30	
Kwas β-L-asparaginowy	227	189	164	0,40	0,19	złociste
Treonina	227	145	178	0,50	0,35	zielonkawobrunatne, po pewnym czasie staje się purpurowobrunatne
L-Seryna	228			0,36	0,27	zielonkawobrunatne, po pewnym czasie tworzy się czerwona obwódka
Glicyna	232	187	197	0,40	0,26	pomarańczowobrunatne, z szeroką pomarańczową obwódką
DL-Arginina	238	230[1]		0,87	0,20	
L-Cystyna	260	181 (dwu)	160		0,1	szare
DL-Fenyloalanina	264	188	182	0,85	0,68	zielonkawożółte
DL-Metionina	281	145		0,82	0,55	szarawopurpurowe z żółtą obwódką
DL-Tryptofan	275	188		0,76	0,50	brunatne z szeroką błękitną obwódką (obwódka blednie szybko)
DL-Izoleucyna	292	118	120	0,82	0,72	jasnobłękitne
α-Alanina	295	166		0,55	0,38	ciemnopurpurowe
DL-Norleucyna	297			0,88	0,74	
DL-Walina	298	132	164	0,78	0,60	purpurowe
Kwas DL-α-aminomasłowy	307	147	170	0,69	0,45	

cd. tabeli E.6.3

Aminokwas	Temperatura rozkładu °C	Benzamid t. t., °C	Fenylomocznik t. t., °C	Stała R_F		Zabarwienie z odczynnikiem N-CN
				fenol /H_2O	kwas octowy /H_2O /butanol	
DL-Tyrozyna	340	197	104	0,59	0,45	jasnobrunatne
Leucyna	332	118	115	0,84	0,73	jasnopurpurowe z żółtym pierścieniem
DL-Lizyna		249 (mono)	196	0,81	0,14	czerwonobrunatne, po pewnym czasie powstaje różowa obwódka
L-Cysteina				0,57		szare

[1] Bezwodny dwuamid.

Tabela E.6.4

Aminy (pierwszorzędowe i drugorzędowe)

Amina	T. wrz. °C	T. t. °C	Benzamid t. t., °C	Benzenosulfonamid t. t., °C	p-Toluenosulfonamid t. t., °C	Pikrynian t. t., °C	Fenylotiomocznik t. t., °C
Metyloamina	−6		80	30	75	207 (215)	113
Dwumetyloamina	7		41	47	79	158	135
Etyloamina	16,5		71	58	63	165	106 (135)
Izopropyloamina	33			26			101
t-Butyloamina	46		134			198	120
n-Propyloamina	49		84	36	52	135	63
Dwuetyloamina	56		42	42	60	155	34
Alliloamina	58			39	64	140	98
sec-Butyloamina	63		76	70	55	139...140	101
Izobutyloamina	69		57	53	78	150	82
n-Butyloamina	77					151	65
Dwuizopropyloamina	84					140	
Pirolidyna	89				123	112 żółty 164 czerwony	
Izoamyloamina	96					138	102
n-Amyloamina	104					139	69

c.d. tabeli E.6.4

Amina	T. wrz. °C	T.t. °C	Benzamid t. t., °C	Benzenosulfonamid t. t., °C	*p*-Toluenosulfonamid t. t., °C	Pikrynian t. t., °C	Fenylotiomocznik t. t., °C
Piperydyna	106		48	93...94	96	152	101
Dwu-*n*-propyloamina	109			51		75	69
Etylenodwuamina	116		249	168	360	233	102
Propano-1,2-dwuamina	120		192		103		
Morfolina	130		75	118	147	146	136
n-Heksyloamina	130		40	96		126	77
Cykloheksyloamina	134		149	89			148
Dwuizobutyloamina	139			55 (57)		121	113
Dwu-*n*-butyloamina	159					59	86
Pentano-1,5-dwuamina	180		135	119		237	148
Benzyloamina	184		105	88	116 (185)	194	156
Anilina	184		160	112	103		154
α-Fenyloetyloamina	187		120				
Dwuizoamyloamina	187					94,5	72
N-Metyloanilina	196		63	79	94	145	87
β-Fenyloetyloamina	198		116	69		174 (167)	135
o-Toluidyna	200		146	124	108	213	136
m-Toluidyna	203		125	95	114	200	
Dwu-*n*-amyloamina	205						72
N-Etyloanilina	205		60		87	132 (138)	89
o-Chloroanilina	209		99	129	193 (105)	134	156
2,5-Dwumetyloanilina	215	16	140	138	233	171	148
2,4-Dwumetyloanilina	217		192	130	181	209	152
o-Anizydyna	225	5	60 (84)	89	127	200	136
o-Fenetydyna	229		104	102	164		137
m-Chloroanilina	230		119...120	121	138 (210)	177	124 (116)
Fenylohydrazyna	243	19	168	148	151		172
m-Fenetydyna	248		103		157	158	138
p-Fenetydyna	248	2	173	143	106	69	136
m-Anizydyna	251				68	169	
m-Bromoanilina	251	18	120			180	143
Dwubenzyloamina	300		112	68	159		
Butano-1,3-dwuamina	159	27	177			255	
o-Bromoanilina	229	32	116		90	129	146
p-Toluidyna	200	45	158	120	118	182	141
α-Naftyloamina	300	50	160	167	157 (147)	163 (181)	165
Indol	254	52	68			187	
Dwufenyloamina	302	54	180	124	141	182	152
2-Aminopirydyna		56	165				
p-Anizydyna	240	58	154 (157)	95	114		157 (171)
2,4-Dwuchloroanilina	245	63	117	128		106	

c.d. tabeli E.6.4

Amina	T. wrz. °C	T.t. °C	Benzamid t.t., °C	Benzeno-sulfonamid t. t., °C	*p*-Tolueno-sulfon-amid t. t., °C	Pikry-nian t. t., °C	Fenylotio-mocznik t. t., °C
m-Fenylenodwuamina	284	63	240 (dwu) 125 (mono)	194	172	184	
p-Bromoanilina		66	204	134	101	180	148
o-Nitroanilina		71	98 (110)	104	142	73	
p-Chloroanilina	232	72	192	122	95 (119)		152
Semikarbazyd		96	225				
2,4-Dwuaminotoluen	292	99	242	191	192		
o-Fenylenodwuamina	256	102	301 (dwu)	185	260 (dwu)	208	
Piperazyna	140	104	196	282	173	280	
β-Naftyloamina	306	112	162	102	133	195	129
m-Nitroanilina		114	155	136	138	143	160
m-Aminofenol		122	174		157		156
Benzydyna		127	352 (dwu) 203 (mono)	232 (dwu)	243 (dwu)		
p-Fenylenodwuamina	267	140 (147)	300 (dwu) 128 (mono)	247 (dwu)	266 (dwu)		
p-Nitroanilina		147	199	139	191	100	
o-Aminofenol		174	182 (dwu)	141	146		
p-Aminofenol		184	234 (dwu)	125	143 (O)		150
Kwas *p*-aminobenzo-esowy		187	278	212			

Tabela E.6.5

Aminy (trzeciorzędowe)

Amina	T. wrz. °C	T. t. °C	Pikrynian t. t., °C	Metylojodek t. t., °C	Metylotosy-lan t. t., °C
Trójmetyloamina	3		216	230	
Trójetyloamina	89		173		
Pirydyna	116		167	117	139
α-Pikolina	129		169	230	150
2,6-Lutydyna	143		168	233	
β-Pikolina	143		150		
γ-Pikolina	143		167		
2,4,6-Kolidyna	172		156		
N,N-Dwumetyloanilina	193		163	228	161
N,N-Dwumetylo-*p*-toluidyna	210		129	219	85
N,N-Dwuetyloanilina	218		142	102	

c.d. tabeli E.6.5.

Amina	T. wrz. °C	T. t. °C	Pikrynian t. t., °C	Metylojodek t. t. °C	Metylotosylan t. t., °C
Chinolina	239		203	72[1] (133)[2]	126
Izochinolina	240		222	159	163
Chinaldyna	247		195	195	134
Pirymidyna	124	21	156		
8-Hydroksychinolina		75	204	143	
Trójbenzyloamina	380	91	190	184	
Akrydyna		108	208	224	
Urotropina		280	179	190	205

[1] Hydrat.
[2] Bezwodny.

Tabela E.6.6

Chinony

Chinon	T. t. °C	Semikarbazon t. t., °C	Dwuoctan hydrochinonu t. t., °C
p-Toluchinon	69	179	52
p-Benzochinon	116	243 (dwu)	123
1,4-Naftochinon	125	247	128
1,2-Naftochinon	146	184	105
o-Toluchinon	195	oksym 140	
Chinizaryna	201		
9,10-Fenantrenochinon	206	220 (mono)	202
Antrachinon	286	oksym 224	260
Alizaryna	290		182

Tabela E.6.7

Cukry

Cukier	Temperatura rozkładu °C	$[\alpha]_D^{20}$	Osazon t. t., °C	Wartość R_F	
				butanol/kwas octowy/H_2O	fenol/H_2O
Rafinoza	80 (119)	+105,2		0,05	0,27
D-Ryboza	87 (95)	−21,5 (−23,5)	166	0,31	0,59
α-D-Glukoza	90 (146)	+52,7	205	0,18	0,39

c.d. tabeli E.6.7.

Cukier	Temperatura rozkładu °C	$[\alpha]_D^{20}$	Osazon t. t., °C	Wartość R_F	
				butanol/ /kwas octowy/H_2O	fenol/H_2O
2-Dezoksy-D-ryboza	90	+2,13			0,73
β-Maltoza	103 (160...165)	+130,4	206	0,11	0,36
α-L-Ramnoza	105 (93)	+8,2	190	0,37	0,59
α-D-Liksoza	106...107 (101)	−14,0	163		0,45
D-Alloza	105	+32,6			
D-Fruktoza	104	−92,4	205	0,23	0,51
β-L-Ramnoza	122...126	+9,1		0,37	
DL-Ksyloza	129...131		210		
β-D-Mannoza	132	+14,2			
DL-Mannoza	132...133		218		
α-D-Mannoza	133	+14,2	205	0,20	0,45
α-D-Ksyloza	145	+18,8	164	0,28	0,44
L-Fukoza	145	−75,9	178	0,27	0,63
β-D-Arabinoza	158			0,31	0,54
L-Ksyloza	144	−18,6	160		
DL-Sorboza	162...163		170	0,20	
DL-Galaktoza	163 (144)		206		
β-D-Glukoza	148...150	+52,7	210		
DL-Arabinoza	164		169		
DL-Fukoza	161		187		
α-D-Galaktoza	167	+80,2	201	0,16	0,44
Sacharoza	169...170 (185)	+66,5	205	0,14	0,39
β-L-Arabinoza	160	+104,6	166		
L-Sorboza	165 (159)	−43,4	162	0,20	0,42
Kwas L-askorbinowy	190	+49,0		0,38	0,24
Gencjobioza	190...195 (86)	+8,7	162		
Laktoza	201 (223)	+55,3	200	0,09	0,38
β-Celobioza	225	+34,6	198		
DL-Glukoza			156		

Tabela E.6.8

Fenole

Fenol	T. t. °C	T. wrz. °C	Benzoesan t. t., °C	Fenylouretan t. t., °C	α-Naftylouretan t. t., °C	Pochodna bromowa t. t., °C	Kwas aryloksyoctowy t. t., °C
Izoeugenol		267	103	118[4] 152[5]	150	94[1]	94
Eter monometylowy rezorcynolu	−17,5	243			129	104[2]	118
Eugenol	−9,1	253	69	96	122	118[3]	100
Karwakrol	1	237	83[6]	135	116	46	150
Ester etylowy kwasu salicylowego	1	234	87	98			
o-Bromofenol	5	194	86		129	95[2]	143
m-Krezol	12	202	54	121	128	84[2]	102
2,4-Dwumetylofenol	27	211	165[6]	102	135	179[2]	142
o-Krezol	31	192	138[6]	145	142	56[1]	152
m-Bromokrezol	32	236	86				108
p-Krezol	36	200	71	115	146	108[2]	136
2,4-Dwubromofenol	36	238	98			95[2]	153
Fenol	42	182	68	126	133	95[2]	99
2,4-Dwuchlorofenol	43	209	97			68	141
p-Chlorofenol	43	217	93	138	166	90[1]	156
Salol	42	173 (12 Tr)	80	241 (111)			
o-Nitrofenol	45	216	59		113	117[1]	
2,6-Dwumetylofenol	49	203	159[6]	133	176	79	
Tymol	51	233	103[6]	107	160	55	149
Eter monometylowy hydrochinonu	55	244	87			145[2]	111
p-Bromofenol	64	236	102	144	168	95[1]	157
2,4,6-Trójchlorofenol	67		70				
2,4,5-Trójmetylofenol	71	232	63	110		35	132
2,5-Dwumetylofenol	75	212	61	160	173	79[1]	118
2,3-Dwumetylofenol	75						187
Wanilina	80	285	78[2]	116		160	189
α-Naftol	94	280	217[6]	178	152	105[1]	192
2,4,6-Trójbromofenol	95		81		153		
m-Nitrofenol	97	194 (70 Tr)	95	129	167	91[1]	
Pirokatechol	105	245	84[1]	169		192[3]	
Chlorohydrochinon	106	263	130[1]				
5-Metylorezorcynol	107	290	88[1]	154[1]	160	104[2]	
Rezorcynol	110	276	117[1]	164[1]		117[1]	194
Bromohydrochinon						186[1]	
p-Nitrofenol	114		132	121		118	
Aldehyd *p*-hydroksybenzoesowy	115		72	136		181[1]	198

c.d. tabeli E.6.8

Fenol	T. t. °C	T. wrz. °C	Benzoesan t. t., °C	Fenylouretan t. t., °C	α-Naftylouretan t. t., °C	Pochodna bromowa t. t., °C	Kwas aryloksyoctowy t. t., °C
Kwas pikrynowy	122		163				
β-Naftol	123	285	107	155	157	84	155
2,5-Dwuhydroksytoluen	125		120[1]				
Pirogalol	133	293	89[2]	173[2]		158[1]	198
Hydrochinon	169	286	199[1]	224[1]		186[1]	
Floroglucynol	218		173[2]	190[2]		151[2]	

[1] Pochodna dwupodstawiona.
[2] Pochodna trójpodstawiona.
[3] Pochodna czteropodstawiona.
[4] Odmiana *cis*.
[5] Odmiana *trans*.
[6] Dwunitrobenzoesan.

Tabela E.6.9

Halogenki

Halogenek	Chlorek t. wrz., °C	Bromek t. wrz., °C	Jodek t. wrz., °C	Pikrynian S-alkiloizotiuroniowy t. t., °C	Anilid[1] t. t., °C
Metylu	−24	5	43	224	114
Winylu	−14	16	56	104	104
Etylu	12	38	72	188	104
Izopropylu	36	60	89	196 (148)	103
n-Propylu	46	71	102	181 (176)	92
Allilu	46	71	103	155	114
t-Butylu	51	72	98	160	128
sec-Butylu	67	90	119	190 (166)	108
Izobutylu	68	91	120	174	109
α-Metyloallilu	72	94	25/3 Tr		
n-Butylu	77	100	130	180 (177)	63
t-Amylu	86	108	128		92
Izoamylu	100	118	148	179 (173)	108
n-Amylu	107	129	156	154	96
n-Heksylu	134	157	180	157	69
Cykloheksylu	142	165	179		146
n-Heptylu	159	180	204	142	57
Benzylu	179	198	t. t. 24	188	117
n-Oktylu	184	204	225	134	57
β-Fenyloetylu	190	218	116/12 Tr		97
n-Nonylu	202	220	220	131	
p-Chlorobenzylu	214	t. t. 51		194	166

c.d. tabeli E.6.9

Halogenek	Chlorek t. wrz., °C	Bromek t. wrz., °C	Jodek t. wrz., °C	Pikrynian S-alkiloizotiuroniowy t. t., C°	Anilid[1] t. t., °C
n-Decylu	223			137	
n-Undecylu	241			139	
o-Bromobenzylu	110/15 Tr	t. t. 31	t. t. 47	222	
m-Bromobenzylu	t. t. 23	t. t. 41	t. t. 42	205	
p-Bromobenzylu	t. t. 50	t. t. 62	t. t. 73	219	
p-Nitrobenzylu	t. t. 71	t. t. 99			

[1] C_6H_5—NH—CO—R.

Tabela E.6.10

Halogenki (aromatyczne)

Halogenek	T. wrz. °C	T. t. °C	Sulfonamid		Produkt nitrowania	
			położenie	t. t., °C	położenie	t. t., °C
Fluorobenzen	85		4	125		
2-Fluorotoluen	114		5	105		
3-Fluorotoluen	116		6	174		
4-Fluorotoluen	117		2	141		
Chlorobenzen	132		4	143	2,4	52
Bromobenzen	156		4	162	2,4	75
2-Chlorotoluen	159		5	126	3,5	64
3-Chlorotoluen	162		6	185	4,6	91
4-Chlorotoluen	162	7	2	143	2	38
1,3-Dwuchlorobenzen	173		6	180	4,6	103
1,2-Dwuchlorobenzen	180		4	135	4,5	110
2-Bromotoluen	181		5	146	3,5	82
3-Bromotoluen	183		6	168	4,6	103
2-Chloro-1,4-dwumetylobenzen	185		5	155	5	77
Jodobenzen	188				4	174
4-Chloro-1,2-dwumetylobenzen	195		5	207	5	63
4-Chloro-1,3-dwumetylobenzen	192		6	195	6	42
1,3-Dwubromobenzen	219		6	190	4	61
1,2-Dwubromobenzen	219		4	176	4,5	114
1-Chloronaftalen	259		4	186	4,5	180
1-Bromonaftalen	281		4	193	4	85
4-Bromotoluen	185	28	2	165	2	47
1,4-Dwuchlorobenzen	174	53	2	180	2	54
2-Bromonaftalen	281	59	8	208		
2-Chloronaftalen	265	61	8	126	1,8	175
1,4-Dwuchloronaftalen	290	68	6	244	8	92
1,4-Dwubromobenzen	219	89	2	195	2,5	84
1,5-Dwuchloronaftalen		107	3	204	8	142

Tabela E.6.11

Halogenki (pochodne wielochlorowcowe)

Halogenek	T. wrz. °C	n_D^{20}	d_4^{20}
Chlorek metylenu	41	1,4237	1,336
Dwuchloroetylen (*trans*)	48	1,4490	1,265[1]
Dwuchloroetylen (*cis*)	60	1,4518	1,265[1]
Chloroform	61	1,446	1,489
2,2-Dwuchloropropan	70	1,4093	1,093
Czterochlorek węgla	77	1,4630	1,595
1,2-Dwuchloroetan	84	1,4443	1,256
Trójchloroetylen	87	1,4773	1,464
Dwubromek metylenu	98		2,498[1]
Czterochloroetylen	121	1,5055	1,623
1,2-Dwubromoetan	132	1,5379	2,179
1,2-Dwubromopropan	142	1,5203	1,933
sym-Czterochloroetan	147	1,4942	
Bromoform	151	1,589	2,904[1]
Pięciochloroetan	161	1,504	1,681
1,3-Dwubromopropan	165	1,523	
Dwujodek metylenu	180	1,7425	3,285[1]
Chlorek benzylidenu	207 (214)	1,5515	1,295
Chlorek benzylidynu	221	1,5573	1,374
Sześciochloroetan	t.t. 185		

[1] W temp. 15°C.

Tabela E.6.12

Ketony

Keton	T. wrz. °C	T. t. °C	*p*-Nitrofenylohydrazon t. t., °C	2,4-Dwunitrofenylohydrazon t. t., °C	Fenylohydrazon t. t., °C	Semikarbazon t. t., °C
Aceton	56		149	128	42	190
Etylowometylowy	80		129	115		146
Metylowowinylowy	81					141
Dwuacetyl	88		230 (mono)	315 (dwu)	134 (mono) 243 (dwu)	235 (mono) 279 (dwu)
Metylowoizopropylowy	94		109	120		114
Metylowo-*n*-propylowy	102		117	144		112
Dwuetylowy	102		144	156		139
Pinakolon	106			125		157
Chloroaceton	119			125		164
Dwuizopropylowy	124			95		160
Butylowometylowy	129		88	106		125

c.d. tabeli E.6.12

Keton	T. wrz. °C	T. t. °C	p-Nitrofenylohydrazon t. t., °C	2,4-Dwunitrofenylohydrazon t. t., °C	Fenylohydrazon t. t., °C	Semikarbazon t. t., °C
Tlenek mezytylu	130		134	203	142	164
Cyklopentanon	131		154	146	55	205–210
Acetyloaceton	139		oksym 149	209		122 (mono) 209 (dwu)
Dwu-*n*-propylowy	144			75		133
Cykloheksanon	156		147	162	81	167
2-Metylocykloheksanon	166		132	137		197
3-Metylocykloheksanon	169		119	155	94	191
4-Metylocykloheksanon	171		128		110	103
Acetonyloaceton	194		212 (dwu)	257 (dwu)	120 (dwu)	185 (mono) 224 (dwu)
Etylowofenylowy	218	19		191	147	174
Fenylowopropylowy	230	12		191		188
Acetofenon	202	20	185	250 (237)	105	199
Fenyloaceton	216	27	145	153	86	199
Foron	199	28		112		186
p-Metyloacetofenon	226	28	198	260	87	205
p-Metoksyacetofenon	258	38	195	220	142	198
Benzylidenoaceton	262	41	166	227	157	186
Hydrindon-1	242	42	235	258	135	139
Benzofenon	306	49	155	238	137	164
Bromek fenacylu		50	oksym 97 (89)			146
p-Bromoacetofenon	256	51		230	126	208
Metylowo-2-naftylowy	301	54		262	176	237
Benzylidenoacetofenon	345	58		245	120	170
Chlorek fenacylu	244	59		212	oksym 89	156
Benzylowofenylowy	321	60	163	204	116	148
m-Nitroacetofenon		81	oksym 132	228	135	157
Fluorenon	341	83	269	284	152	
Dwubenzoil	347	95	192 (mono) 290 (dwu)	189 (dwu)	134 (mono) 225 (dwu)	182 (mono) 244 (dwu)
Bromek *p*-bromofenacylu		109	oksym 115			
Benzoina	344	133		245	158	206
Ksanton	350	174	oksym 161		152	
DL-Kamfora	205	178	217	164	233	247

Tabela E.6.13

Kwasy karboksylowe

Kwas	T. wrz. °C	T. t. °C	Amid t. t., °C	Anilid t. t., °C	Ester *p*-bromofenacylowy t. t., °C	Ester *p*-fenylofenacylowy t. t., °C	N-Benzyloamid t. t., °C
Mrówkowy	101	8	3	50	140	74	
Octowy	118	16	82	114	86	111	
Akrylowy	140		85	105			
Propionowy	141		79	106	63	102	
Izomasłowy	155		129	105	77		
n-Masłowy	163		116	96	63	97	
Pirogronowy	165	13	124	104			
Izowalerianowy	176		136	113	68	76	
n-Walerianowy	186		106	63	75	64	
Dwuchlorooctowy	194	10	98 (subl.)	119	99		
n-Kapronowy	205		100	95	72	65	
Mlekowy	119/12 Tr		79	59	113	96[2]	
Oleinowy	223/10 Tr	14	76	41	40 (46)	183	226
Kaprynowy	269	31	108	70	67		
Lewulinowy	246	33	108	102	84		
Laurynowy	298	43	99	78	76	86	
Bromooctowy	208	50	91	130			
Mirystynowy	202/16 Tr	54	103	84	81		
Trójchlorooctowy	197	58	141	95			94
Chlorooctowy	189	63	120	137	105	116	
Palmitynowy	222/16 Tr	63	106	91	86		95
Stearynowy		70	109	95	90	91	99
Krotonowy	189	72	160	118	95		
Fenylooctowy	265	76	157	118	89		122
Glikolowy		79	120	97	142		104
Glutarowy		98	175 (dwu)	224 (dwu)	137 (dwu)		
Fenoksyoctowy	285	100	102	99	149		
L-Jabłkowy		100	157 (dwu)	197 (dwu)	179 (dwu)		
Cytrynowy		100	215 (trój)	199 (trój)	148 (trój)		170
Szczawiowy (+2H_2O)		101	219 (mono)	149 (mono) 254 (dwu)		166	223
Tyglinowy	199	65	76	77	68		64[1]
o-Metoksybenzoesowy	200	101	129	62	113		

c.d. tabeli E.6.13

Kwas	T. wrz. °C	T. t. °C	Amid t. t., °C	Anilid t. t., °C	Ester *p*-bromofenacylowy t. t., °C	Ester *p*-fenylofenacylowy t. t., °C	N-Benzyloamid t. t., °C
Pimelinowy	223/15 Tr	105	175 (dwu)	156 (dwu)	137 (dwu)		
o-Toluilowy	259	105	143	125	57	95	91[1]
Azelainowy	237/15 Tr	107	175 (dwu)	187 (dwu)	131 (dwu)		44[1]
m-Toluilowy	263	111	95	126	108	137	
Migdałowy		118	134	152			
Benzoesowy		122	129	162	119	167	105
Sebacynowy	243/15 Tr	133	210 (dwu)	202 (dwu)	147 (dwu)		73 (dwu)[1]
trans-Cynamonowy	300	135	148	153	146	183	226
Malonowy		135	170 (dwu)	225 (dwu)		175	142
Acetylosalicylowy		135	138	136		105[2]	90[1]
Maleinowy		137	181 (dwu)	187 (dwu)	168		150
Mezowinowy		140	190 (dwu)	194 (mono)			93[1]
m-Nitrobenzoesowy		140	143	154	132		101, 141[1]
o-Chlorobenzoesowy		141	142	118	107	83[2]	
o-Nitrobenzoesowy		146	176	155	107		112[1]
Benzilowy		150	155	175	152	122, 125[2]	100[1]
Adypinowy		154	220 (dwu)	240 (dwu)	155 (dwu)		
m-Bromobenzoesowy		155	155	136	120	113[2]	105[1]
Salicylowy		158	139	136	140	148, 110[2]	137, 98[1]
m-Chlorobenzoesowy		158	134	124	117	116[2]	107[1]
α-Naftoesowy		162	202	163	136		
Anyżowy		184	163	170	152		132
p-Toluilowy	275	182	159	148	153	165	123
2,4-Dwunitrobenzoesowy		183	203		158		142[1]
β-Naftoesowy		185	192	170			
Bursztynowy		185	260	230 (dwu)	211 (dwu)	208	206
3-Hydroksybenzoesowy		200	170	157	176		142, 108[1]
Ftalowy		200–206	149 (mono) 220 (dwu)	251 (dwu)	153 (dwu)		
3,5-Dwunitrobenzoesowy		205	183	234	159		157[1]
Winowy (racemat) (bezwodny)		206	226 (dwu)	235 (dwu)			147[1]

c.d. tabeli E.6.13

Kwas	T. wrz. °C	T. t. °C	Amid t. t., °C	Anilid t. t., °C	Ester *p*-bromofenacylowy t. t., °C	Ester p-fenylofenacylowy t. t., °C	N-Benzyloamid t. t., °C
p-Hydroksybenzoesowy		215	162 (+1H_2O)	197	192	240, 178[2]	182[1]
3-Nitroftalowy		218	201	234	149		
Dwufenowy		229	212 (dwu)	230 (dwu)			187 (dwu)[1]
Nikotynowy		235	128	132			
p-Nitrobenzoesowy		241	201	211	137	128[2]	142, 168[1]
p-Chlorobenzoesowy		243	179	194	126	87[2]	129[1]
Galusowy		253	189	207	134		141[1]
Fumarowy		286[3]	266	314 (dwu)		197[2]	205, 151[1]
Tereftalowy		300 (subl.)	225	337	225	192[2]	266, 263[1]
Izonikotynowy		324	156				
Izoftalowy		348 (subl.)	280		179		202[1]

[1] Ester *p*-nitrobenzylowy.
[2] Ester fenacylowy.
[3] Zatopiona kapilara.

Tabela E.6.14

Kwasy sulfonowe

Kwas	T. t. °C	$x \cdot H_2O$		Amid t. t., °C	Anilid t. t., °C	Sulfonian S-benzylotiuroniowy t. t., °C
		x	t. t., °C			
p-Metylobenzenosulfonowy	38	1	106	137	103	182
m-Nitrobenzenosulfonowy	48			167	126	146
2,5-Dwumetylobenzenosulfonowy	48	2	86	148		184
Benzenosulfonowy	51	1	46	153	112	148
o-Metylobenzenosulfonowy	57	2	(140–150)	156	136	170
3,4-Dwumetylobenzenosulfonowy	64	2	55	144		208
2,4-Dwumetylobenzenosulfonowy	68	2	95	138	110	146

c.d. Tabeli E.6.14

Kwas	T. t. °C	$x \cdot H_2O$		Amid	Anilid	Sulfonian S-benzylotiuroniowy
		x	t. t., °C	t. t., °C	t. t., °C	t. t., °C
p-Chlorobenzenosulfonowy	68	1	67	144	104	175
Naftalenosulfonowy-1		2	90	150	152	137
Naftalenosulfonowy-2	91	1	124	217	132	191
p-Bromobenzenosulfonowy	103			166	119	170
2-Naftolosulfonowy-6	125			237	161	217
4-Karboksylobenzenosulfonowy	260	1	94	236	252	213
Sulfanilowy	290			(dwu)	(dwu)	
p-Hydroksybenzenosulfonowy				165	200	185
				177	141	169

Tabela E.6.15

Merkaptany i tiofenole

Merkaptan lub tiofenol	T. wrz. °C	T. t. °C	3,5-Dwunitrobenzoesan t. t., °C	2,4-Dwunitrobenzoesan t. t., °C	2,4-Dwunitrofenylosulfon t. t., °C
Metylowy	6		62	128	189
Etylowy	36		62	115	160
Izopropylowy	56		84	94	140
n-Propylowy	67		52	81	128
Izobutylowy	88		64	76	105
n-Butylowy	97		49	66	92
n-Amylowy	126		40	80	83
1,2-Dwumerkaptoetan	146			248	
n-Heksylowy	151			74	97
Cykloheksylowy	159			148	172
Tiofenol	169		149	121	161
1,3-Dwumerkaptopropan	67/18 Tr			194	
Benzylowy	194		120	130	182
m-Tiokrezol	200			91	145
α-Tionaftol	209			176	
o-Tiokrezol	194	15		101	155
p-Tiokrezol	195	43		103	190
p-Chlorotiofenol		53		123	170
p-Bromotiofenol		74		142	190
β-Tionaftol		81		145	

Tabela E.6.16

Węglowodory (alifatyczne i cykloalifatyczne)

Węglowodór	T. wrz. °C	n_D^{20}	d_4^{20}
Izopentan	27,8	1,3536	0,6196
n-Pentan	36	1,3574	0,6260
Cyklopentan	50	1,4093	0,7450
2,3-Dwumetylobutan	58	1,3750	0,6615
n-Heksan	68,8	1,3750	0,6593
Cykloheksan	80	1,4263	0,790
n-Heptan	98,4	1,3878	0,6837
Izooktan	99	1,3914	0,6919
Metylocykloheksan	102	1,4235	0,769
2,5-Dwumetyloheksan	109	1,3924	0,6942
n-Oktan	125,6	1,3890	0,7028
n-Nonan	150,7	1,4054	0,7176
trans-*p*-Mentan	161	1,439	0,792
cis-*p*-Mentan	169	1,451	0,816
n-Dekan	174	1,4120	0,7300
trans-Dekalina	185	1,4701	0,872
cis-Dekalina	194	1,4828	0,895

Tabela E.6.17

Węglowodory (alkeny i alkiny)

Węglowodór	T. wrz. °C	d_4^{20}	n_D^{20}	Pochodna dwubromowa t. t., °C	Inne pochodne t. t., °C
Penten-2	36	0,651	1,3789		
Pentyn-1	40	0,688	1,4079		
Cyklopentadien	42	0,805	1,4470		
Cyklopenten	46	0,774	1,4223		
Dwuallil	59	0,690	1,4010		
Heksyn-1	70	0,712	1,3960[1]		
Cykloheksadien	80	0,8404	1,4756		
Cykloheksen	84	0,810	1,4465		kwas adypinowy 152
Dwuizobutylen	101	0,715	1,4082		
Fenyloacetylen	140	0,930	1,5524		
Styren	146	0,925	1,5485	73	
DL-Pinen	156	0,860	1,4653	164	
L-Bornen	160	0,822	1,4621	89	
Limonen	176	0,846	1,4727	104[2]	
Inden	180	0,992	1,5710		pikrynian 98
Dwupenten	181	0,854	1,4730	124[2]	
Stilben	306	0,970		237	pikrynian 94

[1] n_D^{25}.
[2] Czterobromek.

Tabela E.6.18

Węglowodory (aromatyczne)

Węglowodór	T. wrz. °C	T. t. °C	Sulfonamid t. t., °C	Kwas aroilobenzoesowy t. t., °C	Pikrynian t. t., °C	n_D^{20}
Benzen	80	5	148	128[1]	84	1,5011
Toluen	110		137	138[1]	88	1,4969
Etylobenzen	135		109	122	97	1,4959
p-Ksylen	138		147	132	90	1,4958
m-Ksylen	139	13	137	126	91	1,4972
o-Ksylen	144		144	178	88	1,5054
Kumen	151		107	133		1,4915
n-Propylobenzen	158		110	126	103	1,4920
Mezytylen	164		141	212	97	1,4994
Pseudokumen	169		181		97	1,5049
p-Cymen	177		115	124		1,4909
n-Butylobenzen	182			97		1,4898
Duren	193	79	155	264		
Tetralina	207			154		
Naftalen	218	80		173	150	
α-Metylonaftalen	241			168	141	1,6182
β-Metylonaftalen	241	34		190	115	
Dwufenyl	255	70		226		
Acenaften	278	95		198	162	
Fluoren	294	114		228	84 (79)	
Fenantren	340	100			143	
Antracen	351	216			138	

[1] Po usunięciu wody krystalizacyjnej w temp. 100°C pod zmniejszonym ciśnieniem.

WŁASNOŚCI, OCZYSZCZANIE I OTRZYMYWANIE WAŻNIEJSZYCH ODCZYNNIKÓW CHEMICZNYCH, ROZPUSZCZALNIKÓW I ŚRODKÓW POMOCNICZYCH[1]

Aceton CH_3COCH_3

t.wrz. 56,2°C, n_D^{20} 1,3591

Aceton rozpuszcza się w każdym stosunku w alkoholu, eterze i w wodzie. Z wodą nie tworzy azeotropu.

Oczyszczanie i osuszanie: w większości przypadków można używać handlowego acetonu, który zazwyczaj jest dostatecznie czysty. W celu osuszenia pozostawia się go w ciągu jednej godziny nad pięciotlenkiem fosforu, dosypując od czasu do czasu nową porcję pięciotlenku. W przypadku mniejszych wymagań wystarczy osuszenie nad chlorkiem wapniowym. Po osuszeniu i odsączeniu aceton należy przedestylować w aparaturze zabezpieczonej od dostępu wilgoci. Należy pamiętać, że podczas osuszania za pomocą środków suszących o charakterze zasadowym (ale również, jakkolwiek w mniejszym stopniu, o charakterze kwasowym) aceton może częściowo ulec kondensacji typu aldolowego.

Ostrożnie! Klasa zagrożenia pożarowego I. Mieszanina powietrza i par acetonu w granicach 1,6–15,3 %obj. wybucha!

Acetonitryl – patrz Nitryl kwasu octowego

Acetylen $HC\equiv CH$

W 100 g acetonu pod ciśnieniem 13 atm i w temp. 15°C rozpuszcza się ok. 30 l acetylenu.

Acetylen ma własności wybuchowe w stanie sprężonym; wybuch może nastąpić pod ciśnieniem zaledwie 2 atm; dlatego też przechowuje się go w butlach stalowych w roztworze acetonowym. Roztworem acetonowym acetylenu nasyca się porowatą substancję (azbest lub żel krzemionkowy) znajdującą się w butli. Aby uniknąć przelewania się acetonu w butli, należy używać jej w położeniu stojącym.

Osuszanie i oczyszczanie: acetylen można osuszać nad pięciotlenkiem fosforu. Ślady acetonu można usunąć za pomocą węgla aktywnego. Acetylen wytwarzany z węglika wapnia ma charakterystyczną woń spowodowaną obecnością domieszki siarkowodoru i fosfin; zanieczyszczenia te można usunąć przepuszczając gaz przez płuczkę z roztworem chlorku rtęciowego w rozcieńczonym kwasie solnym.

Ostrożnie! Mieszaniny powietrza z acetylenem w granicach od 1,5 do 80% obj. mają własności wybuchowe. Należy unikać zetknięcia acetylenu ze srebrem i miedzią, gdyż tworzą się silnie wybuchowe acetylenki tych metali. Acetylen z butli ma własności trujące wskutek domieszki fosfin.

---

[1] Na temat toksyczności pospolitych odczynników chemicznych patrz rozdział G.

Akrylonitryl – patrz Nitryl kwasu akrylowego

Aldehyd benzoesowy C_6H_5CHO

t.wrz. 179°C, 65°C/12 Tr, n_D^{20} 1,5448

Aldehyd benzoesowy jest lotny z parą wodną.

Zanieczyszczenia: produkt handlowy zawiera zwykle kwas benzoesowy (samoutlenienie, por. p. D.1.6). Przed użyciem do reakcji należy aldehyd przedestylować pod zmniejszonym ciśnieniem.

Aldehyd mrówkowy HCHO

t.wrz. —21°C

30–40%-owy roztwór wodny aldehydu mrówkowego nazywa się formaliną. Formalina zawiera zazwyczaj 5–15% metanolu.

Otrzymywanie i osuszanie gazowego aldehydu mrówkowego: paraformaldehyd osusza się w ciągu paru dni w eksykatorze próżniowym nad pięciotlenkiem fosforu i poddaje depolimeryzacji za pomocą suchej destylacji; ogrzewa się do takiej temperatury, aby 30 g paraformaldehydu uległo rozkładowi w ciągu 20 min.

Do reakcji Grignarda należy użyć podwojonej ilości paraformaldehydu, gdyż ślady wilgoci znajdującej się w rurkach doprowadzających gaz (rurki te muszą być możliwie krótkie i szerokie) do kolby, w której odbywa się reakcja, powodują ponowną polimeryzację aldehydu mrówkowego.

Węże gumowe ulegają zniszczeniu w zetknięciu z aldehydem mrówkowym.

Uwaga! Formalina wywołuje egzemy na skórze. Aldehyd mrówkowy atakuje oczy i drogi oddechowe.

Aldehyd octowy CH_3CHO

t.wrz. 20,8°C

Otrzymywanie z paraldehydu: w aparaturze do destylacji, zaopatrzonej w kolumnę destylacyjną, działa się na paraldehyd kroplą stężonego kwasu siarkowego i ogrzewa łagodnie, aby aldehyd destylował poniżej temp. 35°C. Aldehyd octowy zbiera się w naczyniu chłodzonym mieszaniną lodu z solą kuchenną, albo też destyluje wprost do mieszaniny poddawanej reakcji.

Ostrożnie! Mieszanina powietrza z aldehydem octowym w granicach od 4 do 57% obj. ma własności wybuchowe. Pary aldehydu octowego uszkadzają błony śluzowe dróg oddechowych oraz wywołują wzmożenie akcji serca i zaburzenia żołądkowe.

Alkohole

Osuszanie: por. metanol i etanol. Do osuszania wyższych alkoholi przyrządza się roztwór metanolowy metanolanu magnezowego: wiórki magnezowe ogrzewa się 2–3 h (pod chłodnicą zwrotną do wrzenia) z dziesięciokrotną ilością wagową metanolu (zawierającego najwyżej 1% wody) i niewielką ilością czterochlorku węgla. 50 ml otrzymanego w ten sposób roztworu dodaje się do 1 l osuszanego alkoholu i ogrzewa mieszaninę 2–3 h pod chłodnicą zwrotną do wrzenia. W końcu oddestylowuje się alkohol. Osuszony w ten sposób alkohol zawiera oczywiście metanol. W przypadku reakcji, w których obecność metanolu jest niepożądana, alkohole należy osuszać za pomocą metod specjalnych.

Amalgamat sodowy – patrz Sodowy amalgamat

Amidek sodowy – patrz Sodowy amidek

Amoniak NH_3

t.wrz. —33,5°C

Roztwór wodny nasycony amoniakiem w temp. 15°C jest roztworem 35%-owym i zawiera w litrze 308 g amoniaku (gęstość 0,882). Handlowy tzw. stężony amoniak jest roztworem 25%-owym i zawiera 227 g amoniaku w 1 litrze (gęstość 0,91).

Osuszanie: gazowy amoniak osusza się wodorotlenkiem sodowym lub wapnem sodowanym. W przypadku konieczności dokładnego usunięcia pary wodnej osuszony wstępnie amoniak przepuszcza się przez wiórki wapnia metalicznego.

Ostrożnie! Mieszanina powietrza z amoniakiem w granicach od 15,5 do 27% obj. amoniaku wybucha w zetknięciu z płomieniem. Amoniak silnie drażni górne części dróg oddechowych oraz oczy. Podczas pracy z amoniakiem należy stosować maski gazowe z pochłaniaczem D_{13}/K (zielony).

Pierwsza pomoc: należy wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i podawać parę wodną do wdychania. Podrażnione oczy należy przemywać wodą (w ciągu ok. 15 min). Należy unikać podawania środków chemicznych.

Azot N_2

Oczyszczanie: w celu usunięcia domieszki drobnych ilości tlenu przepuszcza się gaz przez płuczkę z wkładką ze szkła porowatego, wypełnioną roztworem 2 g pirogalolu i 6 g wodorotlenku potasowego w 50 ml wody. Azot osusza się nad wapnem sodowanym.

Azotowodorowy kwas N_3H

t.wrz. 37°C

Otrzymywanie benzenowego roztworu kwasu azotowodorowego[1]: w kolbie trójszyjnej, zaopatrzonej we wkraplacz, termometr, mieszadło i rurkę wyprowadzającą gazy, umieszcza się zawiesinę równych ilości wagowych azydku sodowego i ciepłej wody. Do tej zawiesiny dodaje się benzenu (40 ml na każde 0,1 mola azydku sodowego), oziębia się mieszaninę do temp. 0°C i wreszcie wkrapla, mieszając mechanicznie, stechiometryczną ilość stężonego kwasu siarkowego. Temperatura mieszaniny w kolbie nie powinna przekroczyć 10°C. Następnie oziębia się mieszaninę ponownie do temp. 0°C, oddziela warstwę benzenową i osusza ją nad siarczanem sodowym.

Oznaczenie zawartości N_3H: 3 ml roztworu benzenowego kwasu azotowodorowego wykłóca się z 30 ml wody destylowanej i miareczkuje 0,1 n roztworem wodorotlenku sodowego.

Ostrożnie! Czysty kwas azotowodorowy gwałtownie wybucha. Kwas azotowodorowy ma niezwykle ostry zapach i wywołuje bóle i zawroty głowy. Drażni naskórek. Tak samo działają roztwory kwasu azotowodorowego.

Azotowy kwas HNO_3

Handlowy kwas azotowy jest zazwyczaj 65–68%-owy (gęstość 1,40–1,41). „Dymiący "kwas azotowy jest prawie 100%-owy (gęstość 1,52).

Uwaga! Rozlanego kwasu azotowego nie wolno zbierać łatwopalnymi materiałami (szmaty, papier); należy go rozcieńczyć wodą i zobojętnić. Na temat pracy z kwasem azotowym por. również: azotu tlenki. Kwas azotowy ma własności silnie żrące.

Azotu tlenki

Jest to mieszanina tlenków azotu, powstających często w wyniku pracy z kwasem azotowym.

Ostrożnie! Tlenki azotu, nawet w drobnych ilościach, są bardzo niebezpieczne dla zdrowia. Objawy (początkowo trudności w oddychaniu) występują dopiero po upływie kilku godzin. W wypadku zatrucia tlenkami azotu należy udać się do lekarza. Podczas pracy z tlenkami azotu należy używać maski gazowej z pochłaniaczem D_{12}/B (żółty).

Pierwsza pomoc: patrz fosgen.

Benzaldehyd – patrz Aldehyd benzoesowy

Benzen C_6H_6

t.wrz. 80,1°C; t.t. 5,5°C; n_D^{20} 1,5010

Benzen rozpuszcza w temp. 20°C 0,06% wody; woda rozpuszcza w temp. 20°C 0,067% benzenu.

[1] Według: J. v. Braun, *Ann.*, **490**, 125 (1931).

Mieszanina azeotropowa benzenu z wodą wrze w temp. 69,25°C i zawiera 91,17% benzenu. Potrójna mieszanina azeotropowa benzenu z wodą i etanolem: patrz etanol.

Zanieczyszczenia: surowy benzen (benzol) zawiera ok. 0,15% tiofenu.

Osuszanie: benzen można osuszyć przez destylację azeotropową; odrzuca się przy tym ok. 10% pierwszej porcji destylatu. Wodę można również usunąć za pomocą wprowadzenia drutu z sodu (prasa do sodu). Dodaje się świeżych porcji sodu do chwili, gdy przestaną się wydzielać pęcherzyki wodoru i sód zachowa błyszczącą powierzchnię.

Usuwanie tiofenu: do 1 l benzenu dodaje się 80 ml stężonego kwasu siarkowego i mieszaninę skłóca na wstrząsarce mechanicznej w temperaturze pokojowej w ciągu 30 min. Następnie usuwa się ciemno zabarwioną warstwę kwasu i powtarza tę czynność do chwili, gdy warstwa kwasu siarkowego jedynie lekko się zabarwi. Benzen oddziela się w końcu w rozdzielaczu i destyluje.

Uwaga! Klasa zagrożenia pożarowego I. Mieszanina powietrza z parami benzenu w granicach 0,8–8,6% obj. wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Benzen jest silną trucizną krwi, jest wchłaniany również przez naskórek.

Benzoilu nadtlenek — patrz Nadtlenek benzoilu

Benzyna

Benzyna jest mieszaniną węglowodorów (patrz również ligroina, eter naftowy).

Oczyszczanie: patrz *n*-heksan.

Uwaga! Klasa zagrożenia pożarowego I.

Mieszaniny benzyny z powietrzem mają własności wybuchowe. Benzyna płonie rozpryskując się.

Bezwodnik octowy $(CH_3CO)_2O$

t.wrz. 139,6°C; n_D^{20} 1,3904

Bezwodnik octowy ulega hydrolizie w zetknięciu z ciepłą wodą.

Zanieczyszczenia: kwas octowy.

Oczyszczanie: bezwodnik ogrzewa się do wrzenia z bezwodnym octanem sodowym i destyluje.

Ostrożnie! Klasa zagrożenia pożarowego II.

Po krótkim zetknięciu działa żrąco na naskórek.

Brom Br_2

t.wrz. 58°C; t.t. −7,3°C; gęstość 3,14

Osuszanie: brom wykłóca się ze stężonym kwasem siarkowym.

Ostrożnie! Brom działa silnie żrąco i jest trucizną oddechową. Ciekły brom wywołuje na skórze, nawet po krótkim zetknięciu, pęcherze. Po dłuższym działaniu powstają bolesne, trudno gojące się wrzody.

Pierwsza pomoc! należy zmyć naskórek alkoholem etylowym a następnie wodą i rozcieńczonym roztworem sody. Uszkodzenia organów oddechowych leczy się podobnie jak w przypadku zatrucia chlorem.

N-Bromoimid kwasu bursztynowego — patrz Bursztynowy N-bromoimid

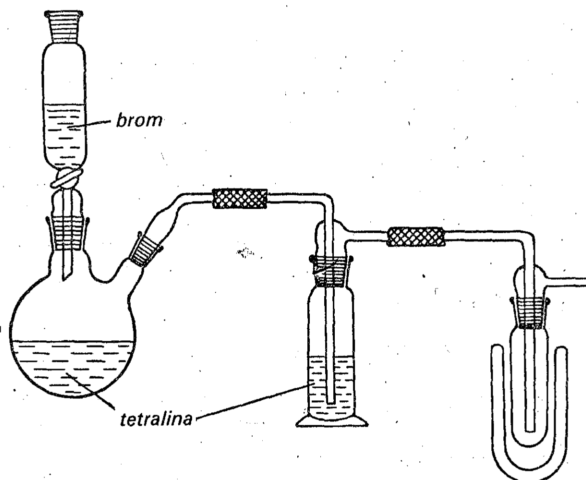
Bromowodór HBr

Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 126°C; zawiera ona 47,5% bromowodoru i jest roztworem 8,8 molarnym (gęstość 1,48).

Otrzymywanie[1]: w aparaturze przedstawionej na rys, F.1.1, w kolbie dwuszyjnej umieszcza się te-

[1] *Houben–Weyl*, tom V/4, str. 18 (1960).

tralinę (osuszoną nad siarczanem sodowym i destylowaną) i nieco opiłek żelaza. Najpierw wkrapla się brom chłodząc kolbę w kąpieli wodnej. Z chwilą, gdy reakcja przebiega już wolniej, ogrzewa się kolbę na łaźni wodnej do temp. 30–40°C. Płuczka jest napełniona tetraliną i służy do pochłaniania par bromu. Wymrażacz oziębia się w naczyniu Dewara do temp. −60°C; skraplają się w nim pary wody, tetraliny i bromu.



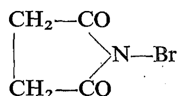
Rys. F.1.1

Opis ulepszonej aparatury do otrzymywania bromowodoru znajduje się w pracy: M. Hudlický, *Chem. Listy*, **56**, 1442 (1962).

W przypadku przyrządzania większych ilości bromowodoru wygodniej jest stosować metodę otrzymywania bromowodoru z bromu i czerwonego fosforu[1].

Niebezpieczeństwa i pierwsza pomoc: patrz chlorowodór.

Bursztynowy N-bromoimid



t.t. 173°C

W literaturze anglosaskiej oznacza się preparat symbolem NBS.

Otrzymywanie[2]: 1,62 mola (160 g) imidu kwasu bursztynowego rozpuszcza się w mieszaninie 1,60 mola (64 g) wodorotlenku sodowego, 300 g drobno utłuczonego lodu i 400 ml wody. Następnie, energicznie mieszając i chłodząc z zewnątrz, dodaje się naraz 85 ml bromu. Mieszanie mechaniczne kontynuuje się 1 do 2 min, i odsącza powstały osad. Osad na sączku przemywa się wodą z lodem do zaniku reakcji na brom. Preparat osusza się następnie w ciągu 8 h w eksykatorze próżniowym nad pięciotlenkiem fosforu pod ciśnieniem 0,5 Tr, albo też w „pistolecie" do suszenia w temp. 40°C pod ciśnieniem 10–20 Tr. Wydajność wynosi 75–81%. Przygotowany w ten sposób preparat jest ok. 97%-owy.

Chlor Cl_2

W temp. 20°C rozpuszcza się w 100 g wody 1,85 g chloru.

Chlor atakuje kauczuk; węże gumowe stają się kruche nawet po krótkotrwałym zetknięciu się z chlorem.

Osuszanie: za pomocą stężonego kwasu siarkowego.

---

[1] *Houben-Weyl,* tom V/4, str. 18 (1960).

[2] K. Ziegler i współprac., *Ann.*, **551**, 109 (1942).

Ostrożnie! Chlor atakuje gwałtownie tkanki płuc i błony śluzowe. Należy używać maski gazowej z pochłaniaczem D_{12}/B (żółty).

Pierwsza pomoc: zatrutego chlorem należy niezwłocznie przenieść na świeże powietrze i podawać do wdychania silnie rozcieńczony roztwór wodny amoniaku. W cięższych przypadkach należy podawać tlen do oddychania. Zatrutych należy pozostawić w spokoju, nie wolno stosować sztucznego oddychania! Zawezwać lekarza!

Chloral CCl_3CHO

t.wrz. 98°C

Otrzymywanie z hydratu chloralu: hydrat chloralu wytrząsa się z około czterokrotną ilością ciepłego, stężonego kwasu siarkowego, oddziela w rozdzielaczu warstwę chloralu i destyluje.

Chlorek etylenu – patrz Etylenu chlorek

Chloroform $CHCl_3$

t.wrz. 61,2°C; n_D^{20} 1,4455; d_4^{15}1,4985

Mieszanina azeotropowa chloroform /woda/ etanol wrze w temp. 55,5°C i zawiera 3,5% wody i 4% etanolu. Handlowy chloroform zawiera etanol jako stabilizator, w celu związania fosgenu powstającego w wyniku rozkładu chloroformu.

Oczyszczanie: wytrząsa się chloroform ze stężonym kwasem siarkowym, przemywa wodą, osusza nad chlorkiem wapniowym i destyluje. Usuwanie większych ilości fosgenu — patrz fosgen.

Uwaga! Ze względu na niebezpieczeństwo wybuchu nie wolno dodawać sodu do chloroformu.

Pary chloroformu działają narkotycznie.

Chlorosulfonowy kwas $ClSO_3H$

t.wrz. 152°C

Kwas chlorosulfonowy ulega bardzo łatwo hydrolizie.

Oczyszczanie: kwas przedestylowuje się w aparaturze szlifowej zabezpieczonej przed dostępem wilgoci.

Ostrożnie! Kwas chlorosulfonowy reaguje z wodą wybuchowo i atakuje naskórek i odzież silniej niż oleum.

Chlorowodór HCl (por. również solny kwas)

Otrzymywanie: w aparaturze przedstawionej na rys. F.1.2 do papki sporządzonej z soli kuchennej i stężonego kwasu solnego wkrapla się stężony kwas siarkowy. Wylot wkraplacza wyciąga się w kapilarę. Wydzielający się chlorowodór przepuszcza się przez płuczkę ze stężonym kwasem siarkowym, a strumień chlorowodoru reguluje się za pomocą dopływu kwasu siarkowego z wkraplacza.

Ostrożnie! Chlorowodór nadżera tkankę płuc i błony śluzowe. 0,05% chlorowodoru w powietrzu może spowodować zejście śmiertelne.

Podczas pracy z chlorowodorem należy stosować maskę gazową z pochłaniaczem D_{12}/B (żółty).

Pierwsza pomoc: poszkodowanego wynosi się na świeże powietrze i pozostawia w spokoju.

Cyjanowodór HCN

t.wrz. 25°C

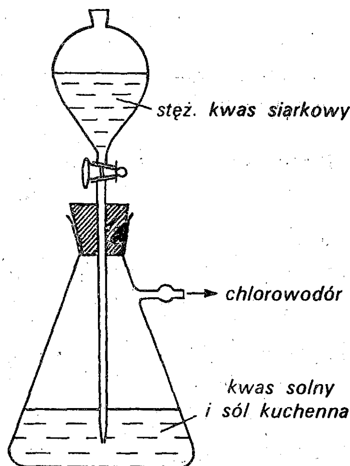
Cyjanowodór rozpuszcza się w każdym stosunku w wodzie, alkoholu i eterze. Bezwodny cyjanowodór w temp. 0°C ma prężność pary 264 Tr. Cyjanowodór wydziela się często podczas pracy z cyjankami.

Ostrożnie! Cyjanowodór należy do gwałtownych trucizn. Dawka śmiertelna wynosi 50 mg. Cyjanowodór hamuje wewnątrzkomórkowe oddychanie, gdyż wiąże żelazo enzymów oddechowych tworząc z nimi trwałe związki kompleksowe. W przypadku wdychania większych ilości tego gazu śmierć następuje w sposób nagły w ciągu paru sekund. Mniejsze ilości cyjanowodoru powodują bóle głowy, szum

w uszach i trudności w oddychaniu. Cyjanowodór może się również przedostać do organizmu przez skórę.

Pierwsza pomoc: ratunek musi nastąpić natychmiast! Zatrutego należy przenieść na świeże powietrze. W przypadku utraty przytomności należy podawać do wdychania azotyn izoamylu (w ciągu 30 sekund co dwie minuty). W każdym przypadku należy natychmiast zawezwać pogotowie ratunkowe.

Niszczenie odpadków: do słabo zalkalizowanego roztworu należy dodać 20%-owego roztworu siarczanu żelazawego i pozostawić na dłuższy czas.



Rys. F.1.2

Cynkowy cyjanek $Zn(CN)_2$

W odróżnieniu od cyjanków alkalicznych, cyjanek cynkowy jest trudno rozpuszczalny w wodzie.

Otrzymywanie: 1 mol wolnego od węglanów cyjanku sodowego rozpuszcza się w 60 ml wody i dodaje nasyconego roztworu 0,55 mola chlorku cynkowego w 50%-owym etanolu. Wytrącony cyjanek cynkowy odsącza się, przemywa wodą z lodem, etanolem i osusza w eksykatorze.

Uwaga! Niebezpieczeństwo zatrucia, pierwsza pomoc i niszczenie odpadków — patrz cyjanowodór.

Czterochlorek węgla CCl_4

t.wrz. 76,8°C; n_D^{20} 1,4603

Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 66°C i zawiera 95,9 % czterochlorku węgla. Potrójna mieszanina azeotropowa z wodą (4,3%) i etanolem (9,7%) wrze w temp. 61,8°C.

Oczyszczanie i osuszanie: zazwyczaj wystarcza destylacja. W celu dokładnego odwodnienia czterochlorek węgla ogrzewa się 18 h do wrzenia nad pięciotlenkiem fosforu pod chłodnicą zwrotną, a w końcu destyluje przez kolumnę.

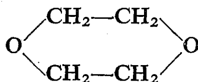
Ostrożnie! Czterochlorek węgla drażni błony śluzowe, wywołuje bóle głowy, utratę przytomności, skurcze a niekiedy uszkodzenie tkanki wątroby.

Nie wolno osuszać czterochlorku węgla nad sodem, może bowiem nastąpić gwałtowny wybuch!

Denigèsa odczynnik

5 g tlenku rtęciowego i 20 ml stężonego kwasu siarkowego rozpuszcza się w 100 ml wody.

Dioksan



t.wrz. 101°C; t.t. 12°C; n_D^{20} 1,4224

Dioksan rozpuszcza się w każdym stosunku w wodzie.

Zanieczyszczenia: dioksan handlowy zawiera domieszki kwasu octowego, acetalu etylenowego aldehydu octowego i wody. O tworzeniu się nadtlenków patrz eter dwuetylowy.

Oczyszczanie: dioksan ogrzewa się 3 h do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 10%-ową ilością wagową stężonego kwasu solnego, przepuszczając przez wrzącą ciecz wolny strumień azotu. W końcu oddziela się warstwę kwasową, dioksan wytrząsa ze stałym wodorotlenkiem potasowym, odsącza, dodaje sodu i ogrzewa nad nim 1 h pod chłodnicą zwrotną. Po przedestylowaniu wtłacza się do dioksanu drut sodowy (prasa do sodu).

Ostrożnie! Klasa zagrożenia pożarowego I. Mieszanina powietrza i par dioksanu w granicach 1,97–25% obj. dioksanu wybucha w zetknięciu z płomieniem.

DMF – patrz N,N-Dwumetyloamid kwasu mrówkowego

Dwuetylowy eter – patrz Eter dwuetylowy

N,N-Dwumetyloamid kwasu mrówkowego $(CH_3)_2N—CHO$

t.wrz. 153,0°C; n_D^{25} 1,4269

N,N-Dwumetyloamid kwasu mrówkowego (N,N-dwumetyloformamid) rozpuszcza się w każdym stosunku w większości pospolitych rozpuszczalników organicznych i w wodzie, a ponadto rozpuszcza wiele soli.

Zanieczyszczenia: handlowy preparat zawiera często domieszki amin, amoniaku, aldehydu mrówkowego i wody.

Oczyszczanie i osuszanie: 250 g dwumetyloamidu kwasu mrówkowego z dodatkiem 30 g benzenu i 12 g wody poddaje się destylacji frakcyjnej. Najpierw destyluje benzen, woda, aminy i amoniak; następnie pod zmniejszonym ciśnieniem destyluje bardzo czysty dwumetyloamid, bezwonny i o odczynie obojętnym. Należy chronić produkt przed działaniem światła, które go powoli rozkłada na dwumetyloaminę i aldehyd mrówkowy.

Uwaga! Dwumetyloamid kwasu mrówkowego jest szkodliwy dla zdrowia.

Dwumetylowy siarczan – patrz Siarczan dwumetylowy

Etanol

t.wrz. 78,33°C; n_D^{20} 1,3616; d_4^{20} 0,789

Etanol miesza się w każdym stosunku z wodą, eterem, chloroformem i benzenem. Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 78,17°C i zawiera 96% etanolu. Potrójny azeotrop etanolu z wodą i benzenem wrze w temp. 64,85°C i zawiera 18,5% etanolu, 74,1% benzenu i 7,4% wody.

Zanieczyszczenia: alkohol syntetyczny jest zanieczyszczony aldehydem octowym i acetonem; alkohol fermentacyjny zawiera domieszkę wyższych alkoholi (fuzle). Do skażania etanolu stosuje się dodatek pirydyny, metanolu i benzyny.

Osuszanie: w 1 l handlowego „absolutnego etanolu" rozpuszcza się 7 g sodu i roztwór ten ogrzewa się następnie 1 h pod chłodnicą zwrotną (której wylot zabezpiecza się od dostępu wilgoci rurką z wodorotlenkiem sodowym) do wrzenia z 27,5 g ftalanu dwuetylowego. Etanol przedestylowany przez krótką kolumnę zawiera poniżej 0,05% wody. Inna metoda służąca do usunięcia śladów wody z handlowego „absolutnego etanolu" polega na wstępnym ogrzewaniu do wrzenia pod chłodnicą zwrotną 50 ml „absolutnego etanolu" z 5 g magnezu i 1 ml czterochlorku węgla; mieszaninę tę ogrzewa się 2–3 h do chwili prawie całkowitego rozpuszczenia się magnezu. Do otrzymanego roztworu etanolanu magnezowego dodaje się następnie 950 ml „absolutnego etanolu" i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu dalszych 5 h. Osuszony etanol przedestylowuje się w końcu w aparaturze zabezpieczonej od dostępu wilgoci.

Próba na zawartość domieszki wody: etanol zawierający ponad 0,05% wody wytrąca z benzenowego roztworu trójetanolanu glinowego obfity biały osad.

Uwaga! I klasa zagrożenia pożarowego. Mieszanina par etanolu z powietrzem w granicach 2,6–18,9% obj. etanolu wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Eter dwuetylowy, „eter" $C_2H_5OC_2H_5$

t.wrz. 34,6°C; n_D^{20} 1,3527; d_4^{15} 0,7193

W temperaturze 15°C eter rozpuszcza 1,2% wody, woda rozpuszcza w temp. 20°C 6,5% eteru. Mieszanina azeotropowa eteru z wodą zawiera 1,26% wody i wrze w temp. 34,15°C. Produkt handlowy zawiera zmienne ilości etanolu i wody.

Osuszanie: w celu otrzymania eteru absolutnego, pozbawionego śladów wody i etanolu, produkt handlowy pozostawia się na okres kilku dni nad większą ilością chlorku wapniowego. Po odsączeniu chlorku wapniowego wtłacza się co pewien czas do eteru drut sodowy (prasa do sodu); czynność tę powtarza się do chwili, aż powierzchnia sodu zachowa niezmieniony, trwały połysk.

Uwaga! Etery tworzą w wyniku działania powietrza i światła silnie wybuchowe nadtlenki (wykrywanie nadtlenków patrz p. D.1.6). W związku z tym zaleca się przechowywać eter nad wodorotlenkiem potasowym; powstałe nadtlenki tworzą z KOH nierozpuszczalne w eterze sole; ponadto wodorotlenek potasowy działa jako środek osuszający.

Ostrożnie! Klasa zagrożenia pożarowego I. Mieszanina par eteru z powietrzem w granicach 1,2–51% obj. eteru wybucha gwałtownie w zetknięciu z płomieniem lub rozgrzaną płytką.

Eter naftowy — patrz Naftowy eter

Etylenowy glikol — patrz Glikol etylenowy

Etylenu chlorek Cl—CH_2—CH_2—Cl

t.wrz. 83,7°C; n_D^{20} 1,4444; d_4^{20} 1,253

Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 72°C i zawiera 81,5% chlorku etylenu.

Oczyszczanie i osuszanie: chlorek etylenu przemywa się stężonym kwasem siarkowym, następnie wodą i przedestylowuje znad pięciotlenku fosforu.

Uwaga! Mieszanina powietrza z chlorkiem etylenu (6,2–15,9% obj. chlorku etylenu) wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Chlorek etylenu wywołuje egzemy na skórze, a wdychanie par — zakłócenia wzroku. Nie wolno dodawać sodu do chlorku etylenu ze względu na niebezpieczeństwo wybuchu.

Etylenu tlenek — patrz Tlenek etylenu

Fehlinga roztwór

Przyrządzanie: roztwór I zawiera w 25 ml wody 1,73 g krystalicznego siarczanu miedziowego; roztwór II zawiera w 25 ml wody 8,5 g soli Seignette'a (winian potasowosodowy) i 2,5 g wodorotlenku sodowego. Przed użyciem miesza się równe objętości roztworów I i II.

Formaldehyd — patrz Aldehyd mrówkowy

Fosgen $COCl_2$

t.wrz. 7,6°C

Fosgen jest łatwo rozpuszczalny w benzenie i toluenie; w zimnej wodzie jest trudno rozpuszczalny. Gorąca woda hydrolizuje fosgen. Fosgen ma duszący, charakterystyczny zapach (gnijącego siana).

Ostrożnie! Fosgen należy do najbardziej trujących gazów. Objawy zatrucia, jak katar, duszności, krwawa flegma, występują dopiero po upływie paru godzin od chwili zatrucia. Fosgen ulega hydrolizie w tkance płucnej na tlenek węgla i chlorowodór i wywołuje obrzęk płuc. Chlorowane węglowodory mogą ulegać pirolizie na fosgen (ostrożnie z gaśnicami „tetra", zawierającymi czterochlorek węgla jako środek gaszący płomienie!). W przypadku zatrucia fosgenem należy koniecznie niezwłocznie wezwać pogotowie lub lekarza.

Podczas pracy z fosgenem należy używać maski gazowej z pochłaniaczem D_{12}/B (żółty).

Niezużyty w reakcji fosgen należy rozłożyć za pomocą 20%-owego roztworu wodorotlenku sodowego.

Pierwsza pomoc: nawet podczas lekkich zatruć należy poszkodowanego pozostawić w zupełnym spokoju. Wskazane jest podawanie tlenu do oddychania, nie wolno natomiast stosować sztucznego oddychania.

Ftalan aniliniowy

0,93 g aniliny i 1,66 g kwasu ftalowego rozpuszcza się w 100 ml butanolu nasyconego wodą.

Glicerol $CH_2OH—CHOH—CH_2OH$

t.wrz. 180°C/12,5 Tr, t.t. 20°C; n_D^{20} 1,4745

Glicerol jest higroskopijny, miesza się w każdym stosunku z wodą i etanolem; jest nierozpuszczalny w eterze, benzenie i chloroformie.

Oczyszczanie i osuszanie: destylacja pod zmniejszonym ciśnieniem.

Glikol dwuetylenowy $HO(CH_2)_2O(CH_2)_2OH$

t.wrz. 244,3°C; 130°C/8 Tr; n_D^{20} 1,4475

Miesza się w każdym stosunku z wodą.

Zanieczyszczenia: glikol etylenowy, glikol trójetylenowy.

Oczyszczanie: destylacja pod zmniejszonym ciśnieniem.

Glikol dwuetylenowy stosuje się do wypełniania łaźni ogrzewających; powierzchnię glikolu w łaźni należy przykryć cienką warstwą oleju parafinowego.

Uwaga! Działanie toksyczne podobne do działania glikolu etylenowego.

Glikol etylenowy (glikol) $HO—CH_2—CH_2—OH$

t.wrz. 92°C/10 Tr; n_D^{20} 1,3406

Zanieczyszczenia: glikole dwu- i trójetylenowe, glikol propylenowy, woda.

Oczyszczanie i osuszanie: glikol destyluje się pod zmniejszonym ciśnieniem, główną frakcję osusza przez dłuższy czas siarczanem sodowym i destyluje ponownie pod zmniejszonym ciśnieniem przez sprawną kolumnę.

Uwaga! Zazwyczaj nie docenia się toksyczności glikoli; w wyniku zatrucia powstają mdłości i wymioty.

Glikol trójetylenowy $HO(CH_2)_2O(CH_2)_2O(CH_2)_2OH$

t.wrz. 287°C; 165°C/14 Tr

Porównaj glikol dwuetylenowy.

Glinowodorek litowy $LiAlH_4$

Odpowiednimi rozpuszczalnikami dla glinowodorku litowego są eter dwuetylowy, tetrahydrofuran, N-alkilomorfolina. Jeżeli odczynnik nie rozpuści się całkowicie w wymienionych rozpuszczalnikach, to można użyć jego zawiesiny. Rozpuszczalniki powinny być dokładnie oczyszczone i pobawione śladów nadtlenków i wody. Po zakończeniu reakcji redukcji nadmiar glinowodorku litowego — w przypadku małych ilości — rozkłada się za pomocą wody, którą należy wkraplać bardzo ostrożnie; w przypadku zaś większych ilości użytego w reakcji glinowodorku litowego dodaje się octanu etylu do chwili zużycia całego nadmiaru wodorku, a w końcu wytrąca wodorotlenek glinowy za pomocą obliczonej ilości wody.

Ostrożnie! Glinowodorek litowy reaguje w sposób wybuchowy z wodą i może ulec samozapaleniu. Podczas redukcji za pomocą wodorku należy używać mieszadeł zaopatrzonych w motorki nieiskrzące, a wydzielający się podczas reakcji wodór wyprowadzać wprost do wyciągu.

Glinu *t*-butanolan $[(CH_3)_3C—O]_3Al$

Uwaga! Nadtrawiony glin powienien być stale przykryty płynem, gdyż w zetknięciu z powietrzem ulega gwałtownemu utlenieniu.

Otrzymywanie: 1 g-atom drutu, folii lub strużek glinowych trawi się w zlewce 10%-owym roztworem wodorotlenku sodowego. Z chwilą rozpoczęcia wydzielania się pęcherzyków wodoru zlewa się roztwór wodorotlenku sodowego, przemywa glin trzykrotnie wodą i zalewa go 2%-owym roztworem wodnym chlorku rtęciowego. Po upływie ok. 1 min zlewa się roztwór chlorku rtęciowego, powstały osad przepłukuje się wodą, przemywa trzykrotnie metanolem oraz dwukrotnie bezwodnym benzenem. Benzen odlewa się dokładnie i przenosi się nadtrawiony glin do 1-l kolby, dodaje 170 g *t*-butanolu, przedestylowanego znad sodu, i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną zabezpieczoną od dostępu wilgoci za pomocą rurki z chlorkiem wapniowym, do chwili wystąpienia ciemnego zabarwienia mieszaniny, które wskazuje na rozpoczęcie reakcji. Ogrzewanie przerywa się i pozostawia mieszaninę w spokoju. W przypadku, gdyby reakcja nie została zapoczątkowana, należy dodać 0,2 g sublimatu lub 2 g izopropanolanu glinowego. Po upływie ok. 15 h wydzielanie się wodoru ustaje. Wówczas dodaje się 500 ml bezwodnego benzenu, odwirowuje osad i w końcu odparowuje się rozpuszczalnik. W celu usunięcia resztek rozpuszczalnika ogrzewa się osad ok. 1 h pod zmniejszonym ciśnieniem do temp. 100°C. Wydajność 85%.

t-Butanolan glinowy należy przechowywać i manipulować nim zabezpieczając go dokładnie od dostępu wilgoci.

Glinu izopropanolan $[(CH_3)_2CH—O]_3Al$

t.wrz. 130–140°C; t.t. 118°C

Otrzymywanie: w 1-litrowej kolbie zaopatrzonej w sprawną chłodnicę zwrotną, zabezpieczoną rurką z chlorkiem wapniowym, umieszcza się 1 g-atom drutu, folii lub strużek glinowych i zalewa je 300 ml izopropanolu[1], dodaje się 0,5 g chlorku rtęciowego i wreszcie ogrzewa mieszaninę. Z chwilą rozpoczęcia wrzenia przez wylot chłodnicy wlewa się 2 ml czterochlorku węgla, ogrzewa nadal do chwili nagłego rozpoczęcia wydzielania się wodoru (ostrożnie! Usunąć płomień!). Usuwa się ogrzewanie, a w przypadku zbyt gwałtownej reakcji należy zastosować chłodzenie. Po ustaniu gwałtownej reakcji kolbę ogrzewa się ponownie do chwili, aż cała ilość glinu zostanie rozpuszczona (wymaga to 6–12 h). Po usunięciu rozpuszczalnika przenosi się pozostałość w kolbie do kolby destylacyjnej i destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem stosując chłodnicę powietrzną. Produkt krzepnie zazwyczaj po upływie 1–2 dni.

Wydajność: 90–95%.

Do reakcji Meerweina–Ponndorfa–Verleya stosuje się zazwyczaj roztwór 1 molarny w absolutnym izopropanolu. Roztwór ten przechowuje się w naczyniu z zatyczką szklaną, dokładnie uszczelnioną parafiną.

Glinu trójchlorek $AlCl_3$

Sublimuje w temp. ok. 180°C.

Chlorek glinowy jest niezwykle higroskopijny.

Oczyszczanie: chlorek glinowy powinien sublimować bez pozostałości. Preparat częściowo rozłożony należy oczyścić przez sublimację w aparacie dokładnie zabezpieczonym od dostępu wilgoci.

Uwaga! Chlorek glinowy nadżera naskórek. W stanie suchym reaguje z wodą w sposób wybuchowy.

n-Heksan $CH_3(CH_2)_4CH_3$

t.wrz. 68,7°C; n_D^{20} 1,3751

Oczyszczanie i osuszanie: węglowodór skłóca się wielokrotnie z małymi ilościami niskoprocentowego oleum, do chwili, aż kwas będzie się zabarwiał jedynie lekko żółto. Następnie przemywa się stężonym kwasem siarkowym, wodą, 2%-owym roztworem wodorotlenku sodowego i w końcu znowu wodą. Po osuszeniu za pomocą wodorotlenku potasowego *n*-heksan poddaje się destylacji.

Uwaga! I klasa zagrożenia pożarowego. Mieszanina par heksanu z powietrzem w granicach 1,1–8% obj. *n*-heksanu wybucha w zetknięciu z płomieniem.

---

[1] Handlowy izopropanol należy przedestylować znad sodu (5% Na).

Hydrazyny hydrat $NH_2—NH_2 \cdot H_2O$

t.wrz. 118,5°C

Hydrat hydrazyny jest higroskopijny i łatwo rozpuszczalny w wodzie i etanolu; nie rozpuszcza się w eterze.

Otrzymywanie 85%-owego hydratu hydrazyny: 100 g 30%-owego hydratu hydrazyny miesza się z 200 g ksylenu i destyluje przez kolumnę. Od temp. 99°C zaczyna destylować mieszanina azeotropowa ksylenu i wody, w temp. 118–119°C destyluje 85%-owy hydrat hydrazyny.

Oznaczanie zawartości: podczas miareczkowania acydymetrycznego w obecności Oranżu metylowego powstaje sól z jednym molem kwasu.

Ostrożnie! Hydrat hydrazyny działa żrąco na naskórek. Jest trucizną protoplazmy, wywołuje skurcze i uszkadza serce.

Pierwsza pomoc: nadżarte części skóry przemywać rozcieńczonym kwasem octowym. Zatrutym podaje się glukozę.

Jodowodorowy kwas

Kwas jodowodorowy o stałej temperaturze wrzenia 126,5°C zawiera 56,7% jodowodoru i jest 7,6 molarnym roztworem tego gazu (gęstość, 1,7).

Kwas jodowodorowy rozkłada się pod wpływem działania światła i dostępu tlenu z powietrza. W celu stabilizacji dodaje się czerwonego fosforu (1 g na 1 l kwasu). W celu oczyszczenia kwasu jodowodorowego zawierającego strącony jod ogrzewa się go prawie do wrzenia i wkrapla 50%-owy roztwór wodny kwasu podfosforawego do chwili odbarwienia mieszaniny i w końcu destyluje.

Uwaga! Niebezpieczeństwo i pierwsza pomoc — patrz chlorowodór.

Jonity — patrz Wymieniacze jonowe

Kapsenberga smar

Smar ten nie zawiera tłuszczów i jest nierozpuszczalny w eterze,

Przyrządzanie: do glicerolu ogrzanego do temp. 160°C dodaje się rozpuszczalnej skrobi do pożądanej konsystencji. Próby dokonuje się na oziębionej kropli smaru.

Kobaltawy stearynian $Co(OCO(CH_2)_{16}CH_3)_2$

6 g kwasu stearynowego rozpuszcza się w 20 ml absolutnego etanolu i zobojętnia w obecności fenoloftaleiny 2 n roztworem wodnym wodorotlenku sodowego (nie zawierającym węglanów). Powstały żel ogrzewa się i wlewa wolno, energicznie mieszając, do gorącego roztworu 2,8 g $CoCl_2 \cdot 6H_2O$ w 20 ml 50%-owego etanolu. Wytrącony osad soli przemywa się dokładnie wodą, alkoholem i wreszcie acetonem. Po wyciśnięciu na sączku suszy się w temp. 100°C i proszkuje.

Ksylen $C_6H_4(CH_3)_2$

t.wrz. 136–144°C

Handlowy ksylen jest mieszaniną trzech izomerów położeniowych. Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 92°C i zawiera 64,2% ksylenu.

Ligroina

Mieszanina węglowodorów alifatycznych; patrz benzyna, eter naftowy. Ligroina ma t.wrz. 100–180°C (C_6–C_{11}).

Oczyszczanie: patrz *n*-heksan.

Uwaga! I klasa zagrożenia pożarowego. Mieszanina powietrza i par ligroiny wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Lucasa odczynnik

Przyrządzanie: 0,5 mola bezwodnego chlorku cynkowego rozpuszcza się, chłodząc, w 0,5 mola stężonego kwasu solnego.

Metanol CH_3OH

t.wrz. 64,7°C; n_D^{20} 1,3286

Osuszanie: do 1 l metanolu dodaje się 5 g wiórków magnezowych, po ustaniu reakcji ogrzewa się 2–3 h pod chłodnicą zwrotną (zabezpieczoną od dostępu wilgoci) do wrzenia i w końcu destyluje. W przypadku gdy metanol zawiera powyżej 1% wody, nie reaguje on z magnezem; należy wtedy dodać magnezu (nieco większą ilość) do niewielkiej ilości bezwodnego metanolu, a z chwilą rozpoczęcia reakcji tworzenia się metanolanu wlać tę mieszaninę reagującą do głównej ilości osuszanego alkoholu.

Ostrożnie! I klasa zagrożenia pożarowego. Mieszanina powietrza z parami metanolu w granicach 5,5,–36,5% obj. metanolu wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Metanol jest silną trucizną, wywołuje zawroty głowy, skurcze serca, uszkodzenia nerwów i ślepotę.

Metylenu chlorek, dwuchlorometan CH_2Cl_2

t.wrz. 40°C; n_D^{20} 1,4246; d_4^{15} 1,3348

Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 38,1°C i zawiera 98,5% chlorku metylenu.

Oczyszczanie: chlorek metylenu przemywa się kwasem, ługiem i wodą, osusza węglanem potasowym i destyluje.

Uwaga! Nie wolno dodawać sodu do chlorku metylenu ze względu na niebezpieczeństwo gwałtownego wybuchu.

Chlorek metylenu działa oszałamiająco i uszkadza system nerwowy.

Miedziowo-srebrowy katalizator do katalitycznego odwodorniania alkoholi[1]

Przyrządzanie: 50 g kaolinu (lub zużytego katalizatora kontaktowego) wygotowuje się 15 min w stężonym kwasie azotowym (o gęstości 1,42), przemywa się dwu- lub trzykrotnie wrzącą wodą i w końcu nasyca 10%-owym roztworem azotanu miedziowego (30 min). Wówczas dodaje się 2 n roztworu wodorotlenku sodowego do pH 11–12; wytrąca się wodorotlenek miedziowy. Przemywa się go wodą do zaniku odczynu zasadowego i suszy w temp. 100°C. Wodorotlenek redukuje się wodorem w temp. 300–360°C w rurze kontaktowej urządzenia do odwodornienia.

Srebro nanosi się przez zanurzenie otrzymanego katalizatora w 10%-owym amoniakalnym roztworze azotanu srebrowego. W końcu przemywa się wodą do zaniku reakcji na amoniak i redukuje katalizator w temp. 300°C w strumieniu wodoru.

Nadchlorowy kwas $HClO_4$[2]

Otrzymywanie 0,1 n roztworu kwasu nadchlorowego: do obliczonej ilości bezwodnika octowego dodaje się, chłodząc lodem i mieszając, 70%-owego wodnego roztworu kwasu nadchlorowego do chwili, aż zawarta w kwasie nadchlorowym woda utworzy stechiometryczną ilość kwasu octowego. Oziębioną mieszaninę rozcieńcza się czystym kwasem octowym do 0,1 n roztworu. Roztwór nie powinien zawierać nadmiaru bezwodnika octowego.

Próba na obecność bezwodnika octowego: do odmierzonej części roztworu dodaje się, mieszając, jedną kroplę wody i obserwuje temperaturę; w przypadku wzrostu temperatury dodaje się wodę kroplami dotąd, aż nie nastąpi już więcej rozgrzewanie się mieszaniny. Z ilości użytej wody w odmierzonej próbce oblicza się ogólną zawartość wody w mieszaninie. W przypadku gdy jedna kropla wody nie wywołuje już rozgrzania się mieszaniny, należy kolejno zbadać mieszaninę na zawartość wody przez podobne wkraplanie bezwodnika octowego.

---

[1] Według: R.R. Davies, H.H. Hodgson, *J. Chem. Soc.*, **1943**, 281.

[2] Według: *Houben–Weyl*, tom II, str. 661 (1953).

Oznaczanie miana roztworu: miano roztworu oznacza się za pomocą bezwodnego, osuszonego w temp. 300°C, czystego węglanu sodowego w roztworze kwasu octowego w obecności 0,1%-owego roztworu fioletu krystalicznego w lodowatym kwasie octowym, albo też α-naftolobenzeiny w benzenie, jako wskaźników. W końcu roztwór kwasu nadchlorowego doprowadza się za pomocą kwasu octowego do stężenia 0,1 normalnego.

Nadtlenek benzoilu $C_6H_5CO—O—O—COC_6H_5$

t.t. 107°C

W celu *oczyszczenia* nadtlenek benzoilu rozpuszcza się w możliwie najmniejszej ilości *zimnego* chloroformu i następnie wytrąca się go ponownie dodając metanolu. Wilgotny produkt handlowy osusza się w eksykatorze próżniowym nad pięciotlenkiem fosforu.

Ostrożnie! Niebezpieczeństwo wybuchu! Nie wolno krystalizować nadtlenku benzoilu z gorących rozpuszczalników. Temparaturę topnienia oznacza się jedynie w wyjątkowych przypadkach.

Nadtlenek dwu-*t*-butylowy[1] $(CH_3)_3C—O—O—C(CH_3)_3$

t.wrz. 30°C/41 Tr.

Otrzymywanie: do mieszaniny 3 moli *t*-butanolu i 1 mola 70%-owego kwasu siarkowego dodaje się w temp. od −2 do −8°C, energicznie mieszając, 1 mol 27%-owego nadtlenku wodoru i 4 mole stężonego kwasu siarkowego; wkraplanie trwa ok. 90 min. W końcu mieszaninę miesza się mechanicznie jeszcze w ciągu 3 h. Oddziela się warstwę organiczną, przemywa ją 60 ml wody, trzykrotnie po 60 ml 30%-owego roztworu wodorotlenku sodowego, a w końcu jeszcze trzykrotnie 15 ml wody. Po osuszeniu nad siarczanem magnezowym można już użyć przyrządzonego nadtlenku do inicjowania reakcji łańcuchowych.

Uwaga! Niebezpieczeństwo związane z pracą z nadtlenkami patrz p. D.1.6.

Nadtlenek wodoru H_2O_2

30%-owy roztwór wodny nadtlenku wodoru nazywa się perhydrolem.

Ostrożnie! Roztwory nadtlenku wodoru mogą wybuchnąć podczas stężania w próżni. Łatwopalne materiały (wata, bibuła itp.) w zetknięciu z perhydrolem mogą się zapalić.

Naftowy eter

Niskowrząca mieszanina węglowodorów alifatycznych o t.wrz. 60–100°C (C_5–C_7); patrz benzyna, ligroina.

Oczyszczanie: jak *n*-heksan.

Uwaga! I klasa zagrożenia pożarowego; mieszanina par eteru naftowego z powietrzem wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Nikiel Raneya[2]

Przyrządzanie alkalicznego, wysoce aktywnego niklu Raneya (niklu Urushibary): w możliwie dużym naczyniu (5 l lub większe) sporządza się zawiesinę 50 g 30–50%-owego drobno sproszkowanego stopu niklu z glinem w 500 ml wody. Należy wygasić w pomieszczeniu wszystkie palniki. Do zawiesiny stopu w wodzie dodaje się stałego wodorotlenku sodowego, bez chłodzenia naczynia, z taką szybkością, aby powstająca piana nie przelała się przez brzegi naczynia.

Ostrożnie! Przed nastąpieniem bardzo gwałtownej reakcji mija zazwyczaj okres indukcji trwający od 30 sekund do 1 minuty. Mieszanina poczyna w końcu gwałtownie wrzeć. Z chwilą gdy po dalszym dodawaniu wodorotlenku sodowego nie obserwujemy już nasilenia reakcji (zwykle wystarcza ok. 80 g NaOH), roztwór pozostawia się w spokoju na 10 min, a następnie ogrzewa go 30 min na łaźni wodnej

[1] Według: N.A. Milas, D. Surgenor, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 205 (1946).

[2] Na temat stopni aktywności por. H. Adkins i współprac., *Org. Syntheses*, **29**, 29 (1949).

do temp. 70°C. Gąbczasty osad niklu opada na dno naczynia; wodę znad osadu się dekantuje, katalizator przemywa trzykrotnie wodą, następnie dwu- lub trzykrotnie rozpuszczalnikiem, w którym zamierza się wykonać reakcję uwodornienia. Należy osad dokładnie zmieszać i po osadzeniu się zdekantować ciecz. W przypadku gdy rozpuszczalnik nie rozpuszcza się w wodzie, należy przed jego dodaniem przemyć osad innym rozpuszczalnikiem, rozpuszczalnym w wodzie i w danym rozpuszczalniku. Jakkolwiek katalizator można przechowywać w ciągu pewnego czasu pod rozpuszczalnikiem, należy tego raczej unikać i przyrządzać katalizator bezpośrednio przed użyciem. Katalizator, przechowywany, traci szybko swą dużą aktywność.

Przyrządzanie obojętnego niklu Raneya: katalizator otrzymuje się w sposób identyczny jak w poprzednim opisie, należy jedynie przemywać go wielokrotnie wodą, do zaniku odczynu zasadowego; należy się liczyć, że operacja wielokrotnego przemywania powoduje znaczny spadek aktywności.

Dalszą pożądaną w niektórych przypadkach dezaktywację osiąga się przez przemycie niklu Raneya 0,1%-owym roztworem wodnym kwasu octowego; przemyty w ten sposób katalizator nie atakuje już grup karbonylowych.

Ostrożnie! Osuszony katalizator ma własności piroforyczne i może się samorzutnie zapalić. Sączków po niklu Raneya nie wolno wrzucać do koszów na odpadki papieru.

W celu zniszczenia najlepiej jest spalić w odpowiednim miejscu sączki z katalizatorem; pozostały tlenek niklu należy zbierać do dalszego wykorzystania.

Ninhydrynowy wywoływacz (wskaźnik N-CN)

Sporządza się mieszaninę: 50 ml 0,2%-owego roztworu ninhydryny w absolutnym etanolu, 10 ml lodowatego kwasu octowego i 2 ml 2,4,6-kolidyny (roztwór I), oraz 1%-owy roztwór wodny trójwodnego azotanu miedziowego [$(Cu[NO_3)_2 \cdot 3H_2O$] (roztwór II).

Do wywoływania chromatogramów bibułowych miesza się 25 części roztworu I z 1 częścią roztworu II.

Nitryl kwasu akrylowego $CH_2{=}CH{-}CN$

t.wrz. 77°C; n_D^{20} 1,393

Nitryl kwasu akrylowego jest rozpuszczalny w wodzie. Ulega bardzo łatwo polimeryzacji, stabilizuje się go przez dodanie 0,1% hydrochinonu.

Oczyszczanie i osuszanie: osusza się nad chlorkiem wapniowym i destyluje.

Ostrożnie! Zagrożenie pożarowe klasy I. Mieszaniny powietrza z nitrylem kwasu akrylowego w stosunku 3–17% objętościowych wybuchają w zetknięciu z płomieniem.

Działanie trujące nitrylu akrylowego jest znaczne: wynosi 1/30 działania trującego cyjanowodoru.

Nitryl kwasu octowego CH_3CN

t.wrz. 81,5°C; n_D^{20} 1,3441

Nitryl kwasu octowego miesza się w każdym stosunku z wodą, alkoholem i eterem. Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 76,7°C i zawiera 84,1% nitrylu kwasu octowego

Oczyszczanie i osuszanie: nitryl kwasu octowego ogrzewa się pod chłodnicą zwrotną do wrzenia nad pięciotlenkiem fosforu do chwili odbarwienia się nitrylu. Wówczas oddestylowuje się nitryl, destyluje raz jeszcze znad węglanu potasowego i wreszcie destyluje się przez sprawną kolumnę.

Ostrożnie! I klasa zagrożenia pożarowego.

Nitryl kwasu octowego jest trujący; szczególnie niebezpieczna jest domieszka pokaźnych często ilości cyjanowodoru.

Octan etylu $CH_3COOC_2H_5$

t.wrz. 77,1°C; n_D^{25} 1,3701; d_4^{20} 0,901

Zanieczyszczenia: handlowy ester zawiera zazwyczaj domieszkę wody, etanolu i kwasu octowego.

Oczyszczanie i osuszanie: ester skłóca się w rozdzielaczu z równą objętością 5%-owego roztworu

wodnego sody, osusza się nad chlorkiem wapniowym i destyluje. W przypadku większych wymagań co do zawartości resztek wody dodaje się małymi porcjami pięciotlenek fosforu, odsącza i destyluje z aparatury zabezpieczonej od dostępu wilgoci.

Uwaga! I klasa zagrożenia pożarowego. Mieszaniny par estru z powietrzem w granicach zawartości 2,2–11,4% obj. estru wybuchają w zetknięciu z płomieniem.

Octan ołowiowy — patrz Ołowiu czterooctan

Octowy kwas CH_3COOH

t.wrz. 118°C; t.t. 16,6°C

Kwas octowy miesza się z wodą w każdym stosunku.

Zanieczyszczenia: ślady aldehydu octowego.

Oczyszczanie i osuszanie; w większości przypadków wystarczy „wymrożenie” kwasu octowego: oziębia się go w lodzie, ale nie poniżej temp. 0°C, odsącza na chłodzonym lejku próżniowym i dobrze wyciska. Nie przemywać! Dalsze oczyszczanie osiąga się przez 2–6 h ogrzewanie do wrzenia pod chłodnicą zwrotną z 2–5%-owym roztworem nadmanganianu potasowego. Ślady wody można usunąć susząc nad pięciotlenkiem fosforu.

Uwaga! II klasa zagrożenia pożarowego. Mieszaniny par kwasu octowego z powietrzem w granicach od 4% objętościowych kwasu octowego wybuchają w zetknięciu z płomieniem.

Kwas octowy wywołuje pęcherze na skórze.

Pierwsza pomoc: przemyć dużą ilością wody, w przypadku uszkodzenia oczu przemywać je w ciągu ok. 15 min wodą.

Oleum

Oleum jest roztworem trójtlenku siarki w kwasie siarkowym. Oleum 0–40%-owe i 69–70%-owe jest cieczą.

Ostrożnie! Oleum działa silnie żrąco. Nie wolno go rozcieńczać wodą, lecz jedynie stężonym kwasem siarkowym.

Ołowiu czterooctan $(CH_3COO)_4Pb$

Otrzymywanie: w kolbie trójszyjnej o pojemności 2 l, zaopatrzonej w termometr i mieszadło, ogrzewa się mieszaninę 850 ml kwasu octowego i 170 ml bezwodnika octowego do temp. 40°C. Do tego roztworu, energicznie mieszając mechanicznie, dodaje się 0,5 mola (343 g) minii ołowianej (tlenku dwuołowiawo-ołowiowego, Pb_3O_4) z taką szybkością, aby temperatura mieszaniny nie przekroczyła 65°C. Temperaturę utrzymuje się nadal w granicach 60–65°C do chwili otrzymania klarownego roztworu. Po oziębieniu zaczyna krystalizować czterooctan ołowiu. Odsącza się go, krystalizuje z kwasu octowego i osusza w eksykatorze próżniowym. Wydajność ok. 160 g.

Czterooctan ołowiu ulega bardzo łatwo hydrolizie i tworzy dwutlenek ołowiu i kwas octowy; do krystalizacji należy więc używać bezwodnego kwasu octowego i chronić osad przed dostępem wilgoci podczas odsączania.

Pallad osadzony na węglu

a. *Do odwodorniania*[1]. Mieszaninę 2,5 g chlorku palladawego $PdCl_2$, 25 ml wody destylowanej i 2,1 ml stężonego kwasu solnego ogrzewa się do wrzenia do chwili powstania klarownego roztworu, co wymaga ok. 2 h; roztwór oziębia się następnie w mieszaninie lodu z solą kuchenną i, mieszając, dodaje się 25 ml 40%-owej formaliny, 10 g czystego tlenku magnezowego i 15 g oczyszczonego węgla aktywnego. Wówczas dodaje się, mieszając, roztwór 25 g wodorotlenku potasowego w 25 ml wody destylowanej. Temperatura mieszaniny nie powinna podczas tej czynności przekroczyć 5°C. Katalizator przemywa się

[1] Według: A.G. Anderson i współprac. *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4985 (1953).

następnie siedmiokrotnie wodą przez dekantację, a w końcu na lejku ze szkła porowatego 1 litrem gorącej wody destylowanej. Masy na sączku nie odsysa się całkowicie, lecz wilgotną jeszcze formuje w prasie na małe cylinderki (długości 3–4 mm) i suszy w temp. 90°C. W przypadku, gdy nie rozporządzamy prasą, można postąpić inaczej: cienkościenną rurkę szklaną wpycha się wielokrotnie do ciastowatego osadu na sączku, aż zostanie ona napełniona wilgotnym katalizatorem. Pastę uciska się w rurce dobrze dopasowanym pręcikiem szklanym, wypycha cylindrycznie uformowany katalizator, rozcina go na odcinki o wskazanej długości i suszy jak wyżej.

b. *Do uwodornienia*[1]. 2,5 g chlorku palladawego, 6 ml czystego stężonego kwasu solnego i 15 ml wody destylowanej ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do chwili otrzymania klarownego roztworu (trwa to ok. 2 h), rozcieńcza się za pomocą 43 ml wody destylowanej i roztwór ten wlewa do 28 g oczyszczonego węgla aktywnego znajdującego się na płaskiej parownicy porcelanowej. Wodę odparowuje się na łaźni wodnej i wstawia parownicę do suszarki (temp. 100°C). Sproszkowaną suchą masę przechowuje się w słoiku zaopatrzonym w szczelną zatyczkę szlifowaną. Przyrządzony w ten sposób katalizator jest gotowy do użytku, jeśli powstający podczas uwodorniania chlorowodór nie szkodzi przemianie. Jeżeli jednak kwasowe środowisko reakcji jest niepożądane, to uwodornia się sam katalizator w odpowiednim rozpuszczalniku, odsącza go na lejku z wkładką ze szkła porowatego, przemywa tym samym rozpuszczalnikiem do zaniku reakcji na chlorowodór i używa w wilgotnym stanie do reakcji uwodornienia.

Uwaga! Zredukowany katalizator ma własności piroforyczne i sam się zapala na powietrzu! Należy go przechowywać pod rozpuszczalnikiem albo w stanie wilgotnym. Zużyty katalizator należy starannie zbierać.

n-Pentan C_5H_{12}

t.wrz. 36°C; n_D^{20} 1,3577

Oczyszczanie: patrz *n*-heksan.

Uwaga! I klasa zagrożenia pożarowego. Pary pentanu tworzą wybuchową mieszaninę z powietrzem, granice wybuchowości 1,35–8% obj. *n*-pentanu.

Pirydyna C_5H_5N

t.wrz. 115,6°C; n_D^{20} 1,5100

Pirydyna jest cieczą higroskopijną, rozpuszczalną w każdym stosunku w wodzie, etanolu i eterze. Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 94°C i zawiera 57% pirydyny.

Oczyszczanie i osuszanie: osusza się wodorotlenkiem potasowym, destyluje przez sprawną kolumnę i zbiera frakcję wrzącą w granicach 114–116°C.

Oczyszczanie do uwodorniania: 500 g handlowej czystej pirydyny osusza się 24 h nad wodorotlenkiem potasowym, zlewa znad KOH i destyluje. Następnie dodaje się 15 g świeżo przedestylowanej aniliny i w końcu 5 g drobno sproszkowanego czystego amidku sodowego, małymi porcjami, sprawnie mieszając mechanicznie (kolba trójszyjna, mieszadło, chłodnica zwrotna i rurka z chlorkiem wapniowym). Po dodaniu całej ilości amidku sodowego ogrzewa się mieszaninę na wrzącej łaźni wodnej, mieszając, do chwili zaprzestania wydzielania się amoniaku. Ciecz oddestylowuje się znad osadu, który rozkłada się przez dodanie etanolu. Destylat ogrzewa się do wrzenia 1 h pod chłodnicą zwrotną z dodatkiem 10 ml bezwodnego kwasu fosforowego, a w końcu destyluje pirydynę przez kolumnę.

Ostrożnie! Mieszanina par pirydyny z powietrzem w granicach 1,8–12,5% obj. pirydyny wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Pirydyna wywołuje egzemy na skórze. Wdychanie par pirydyny wywołuje mdłości, skurcze żołądka i uszkodzenie nerwów.

Platyna osadzona na węglu (10%-owa)

Mieszaninę 4,5 g czystego, sproszkowanego węgla aktywnego, 0,5 g platyny w postaci kwasu sześciochloroplatynowego i 30 ml wody destylowanej, zobojętnia się roztworem wodorowęglanu sodowego

[1] Według: R. Mozingo, *Org. Syntheses*, **26**, 78 (1946).

i ogrzewa do temp. 80°C. Następnie, mieszając, dodaje się kropla po kropli 3 ml formaliny; dodając jednocześnie roztworu wodorowęglanu sodowego utrzymuje się słabo zasadowy odczyn mieszaniny. Po upływie 2 h mieszaninę oziębia się, odsącza osad, przemywa go dokładnie wodą destylowaną i suszy na powietrzu.

Platyny tlenek PtO_2

Przyrządzony właściwie tlenek platynowy ma odcień brunatny.

Otrzymywanie: mieszaninę 2 g kwasu sześciochloroplatynowego, 7 g wody i 20 g czystego azotanu sodowego odparowuje się wolno do sucha na parownicy lub w tyglu porcelanowym i ogrzewa w końcu do temp. 400–500°C (do czerwonego żaru) pod wyciągiem. Gdy ze stopu przestaną się wydzielać brunatne tlenki azotu, oziębia się naczynie z katalizatorem. Stop w tygielku wyługowuje się wodą destylowaną, osad odsącza i przemywa dokładnie wodą destylowaną do zaniku reakcji na azotan. Otrzymany tlenek platynowy osusza się w eksykatorze.

Polifosforowy kwas

Otrzymywanie: z 85%-owego kwasu fosforowego oddestylowuje się wodę pod zmniejszonym ciśnieniem pompki wodnej, a następnie ogrzewa się 6 h pod zmniejszonym ciśnieniem do temp. 150°C. Pozostały w kolbie destylacyjnej kwas polifosforowy krzepnie po oziębieniu na krystaliczną masę.

Potas K

Ostrożnie! Potas może się samorzutnie zapalić na powietrzu. Należy go krajać jedynie pod obojętnym rozpuszczalnikiem (okulary ochronne!). Resztki potasu należy niezwłocznie ostrożnie niszczyć za pomocą *t*-butanolu. Gdyby się alkohol przy tym zapalił, przykrywa się naczynie płytką azbestową. Unikać zetknięcia z wodą i niższymi alkoholami.

Potasu cyjanek KCN

Cyjanek potasowy można w prawie każdym przypadku zastąpić tańszym cyjankiem sodowym.

Uwaga! Niebezpieczeństwo, pierwsza pomoc i niszczenie resztek — patrz cyjanowodór.

Raneya nikiel – patrz Nikiel Raneya

Rtęć Hg

d_4^{20} 13,55

Prężność pary w temp. 20°C $1{,}22 \cdot 10^{-3}$ Tr.

Oczyszczanie: rtęć sączy się przez sączek, którego spiczasty koniec został przebity igłą. Następnie wlewa się rtęć kroplami do cylindra miarowego wypełnionego rozcieńczonym kwasem azotowym, a następnie przelewa się oczyszczoną w ten sposób rtęć kilkakrotnie przez warstwę wody. W celu usunięcia resztek wody przepuszcza się rtęć ponownie przez przekłuty sączek.

Ostrożnie! Rtęć i jej sole są silnymi truciznami. Typowym objawem zatrucia rtęcią jest na przykład ślinotok, owrzodzenia dziąseł i osłabienie zdolności do skupienia uwagi. Podczas wszelkich prac związanych z przelewaniem rtęci, albo czynności, w których wyniku można przewidywać rozlanie rtęci, należy operować nad dużą kuwetą do prac fotograficznych, w której można by zebrać rtęć rozlaną w postaci malutkich kuleczek. Jeżeli jednak mimo zachowania ostrożności nastąpiło rozlanie rtęci na stole laboratoryjnym lub podłodze, to należy ją starannie zebrać specjalnymi szczypcami. Szpary w stołach lub w podłodze, w których kropelki rtęci zwykle się gromadzą, należy zasypać zmieloną siarką lub jodem osadzonym na węglu aktywnym. Małe kropelki rtęci można zebrać za pomocą drutu miedzianego, nadżartego przedtem kwasem azotowym i zanurzonego w rtęci, w celu zamalgamowania jego powierzchni.

Do pracy z rtęcią należy używać maski gazowej z odpowiednim pochłaniaczem.

Pierwsza pomoc: po zatruciu rozpuszczalnymi związkami rtęci podaje się zatrutemu białko, na przykład surowe białko jaj kurzych, i wywołuje wymioty.

Schiffa odczynnik

Przyrządzanie: sporządza się 0,025%-owy wodny roztwór fuksyny i odbarwia się go przepuszczając strumień dwutlenku siarki.

Selenu dwutlenek SeO_2

Dwutlenek selenu sublimuje w temp. 315°C. Jest on higroskopijny.

Otrzymywanie z selenu: w parownicy porcelanowej, umieszczonej na łaźni piaskowej, ogrzewa się 50 ml stężonego kwasu azotowego i wsypuje ostrożnie, małymi porcjami, 30 g selenu. Przed dodaniem każdej nowej porcji selenu należy odczekać do zakończenia reakcji utlenienia poprzedniej porcji. Mieszając pręcikiem szklanym odparowuje się mieszaninę do sucha, oziębia i proszkuje.

Aktywowanie dwutlenku selenu: surowy dwutlenek selenu umieszcza się w parowniczce porcelanowej i dodaje stężonego kwasu azotowego, mieszając pręcikiem aż do utworzenia się gęstej papki. Parowniczkę przykrywa się lejkiem szklanym i ogrzewa ją na łaźni piaskowej. Najpierw odparowuje kwas azotowy, a następnie, po silniejszym ogrzaniu, zaczyna sublimować dwutlenek selenu, który się osadza na wewnętrznych ściankach lejka. Szybkość sublimowania należy regulować tak, aby dwutlenek selenu nie uchodził przez rurkę lejka. 40 g dwutlenku selenu sublimuje się w ten sposób w ciągu 2,5 h.

Uwaga! Dwutlenek selenu uszkadza naskórek.

Pierwsza pomoc: uszkodzone miejsce skóry myje się dokładnie wodą z mydłem a następnie 4%-owym roztworem wodnym wodorowęglanu sodowego.

Siarczan dwumetylowy $(CH_3)_2SO_4$

t.wrz. 76°C/15 Tr; n_D^{20} 1,3874; d_4^{25} 1,321

Siarczan dwumetylowy nie rozpuszcza się w zimnej wodzie i ulega w niej bardzo powolnej hydrolizie. W celu *oczyszczenia* destyluje się go pod zmniejszonym ciśnieniem.

Ostrożnie! Siarczan dwumetylowy jest silną trucizną. Przedostaje się do ogranizmu zarówno przez drogi oddechowe w postaci pary, jak również wchłania się przez skórę; wywołuje działanie żrące, skurcze i paraliż. Uszkodzenia tkanki płucnej objawiają się dopiero po upływie kilku godzin po zatruciu.

Pierwsza pomoc: części skóry zwilżone siarczanem dwumetylowym naciera się rozcieńczonym amoniakiem. Oblaną odzież należy natychmiast zrzucić z siebie.

Siarki dwutlenek SO_2

t.wrz. —10°C

100 g wody rozpuszcza w temp. 20°C 10,6 g dwutlenku siarki.

Uwaga! Dwutlenek siarki drażni błony śluzowe, ale dopiero w dużych stężeniach działa trująco. Należy używać maski gazowej z odpowiednim pochłaniaczem.

Siarkowodór H_2S

t.wrz. —0,4°C

Siarkowodór, otrzymywany z aparatu Kippa z siarczku żelazowego i kwasu siarkowego, zawiera sporą domieszkę wodoru.

W celu osuszenia przepuszcza się gaz przez chlorek wapniowy.

Ostrożnie! Mieszanina siarkowodoru z powietrzem w granicach 4–46% obj. siarkowodoru wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Zatrucia niewielkimi ilościami siarkowodoru objawiają się zawrotami głowy, mdłościami, bólami głowy. Siarkowodór w większym stężeniu wywołuje natychmiastową utratę przytomności. Odrażająca woń siarkowodoru działa ostrzegawczo tylko w ciągu krótkiego czasu (w przypadku małych stężeń tego gazu), gdyż nerwy węchowe zostają szybko znieczulone.

Podczas pracy z siarkowodorem należy stosować maskę gazową z pochłaniaczem D_{14}/L.

Pierwsza pomoc: zatrutego przenosi się na świeże powietrze i stosuje sztuczne oddychanie.

Sodowe alkoholany

Otrzymywanie: niezbędną do otrzymania alkoholanu ilość sodu umieszcza się w trójszyjnej kolbie zaopatrzonej w chłodnicę zwrotną z rurką z chlorkiem wapniowym i wkraplacz. Dziesięciokrotną ilość wagową odpowiedniego alkoholu wkrapla się następnie z taką szybkością, aby zawartość kolby doprowadzić do energicznego wrzenia. (Nie zaleca się dodawać sodu do alkoholu, gdyż można łatwo stracić kontrolę nad przebiegiem reakcji). W niższych alkoholach sód rozpuszcza się stosunkowo szybko, natomiast w przypadku wyższych alkoholi należy mieszaninę ogrzewać kilka godzin do temp. 100°C, mieszając mechanicznie. Z roztworu alkoholowego można otrzymać alkoholan wolny od domieszki alkoholu przez oddestylowanie alkoholu pod zmniejszonym ciśnieniem. Bardziej celowe jest dodanie stechiometrycznej ilości alkoholu do zawiesiny sodu w odpowiednim rozpuszczalniku.

Sodowy amalgamat

Amalgamat zawierający 1,2% sodu w temperaturze pokojowej ma konsystencję półstałą a w temp. 50°C jest cieczą. Amalgamaty o większej procentowo zawartości sodu są w temperaturze pokojowej ciałami stałymi i można je nawet proszkować.

Otrzymywanie: 2%-owy amalgamat sodowy przyrządza się w tyglu porcelanowym, w którym ogrzewa się do temp. 30–40°C 600 g rtęci i dodaje się 13 g sodu, pokrajanego w drobne kostki, posługując się pręcikiem szklanym wyciągniętym w ostrze. Sód wprowadza się pod powierzchnię rtęci. Reakcja przebiega wśród płomieni. W celu uniknięcia rozpryskiwania należy przykrywać tygiel płytką azbestową. Z chwilą gdy amalgamat skrzepnie, należy go sproszkować w atmosferze azotu i przechowywać w eksykatorze próżniowym.

Ostrożnie! Amalgamatu sodowego nie należy dotykać palcami, a w żadnym przypadku nie wolno go zetknąć z wodą.

Sodowy amidek $NaNH_2$

Porównaj również p. D.5.2.1.

Amidek sodowy najdogodniej jest proszkować w moździerzu w stanie suchym. Należy zachować ostrożność: okulary ochronne, wyciąg, grube rękawice azbestowe!

Ostrożnie! Amidek sodowy wybucha w zetknięciu z wodą. Dłużej przechowywany amidek sodowy może wybuchnąć już podczas wyjmowania z naczynia, w którym był przechowywany.

Niszczenie odpadków: resztki amidku przykrywa się warstwą benzenu, toluenu lub benzyny i dodaje się powoli alkoholu.

Sodowy cyjanek

Ostrożnie! Podczas pracy z cyjankiem sodowym wywiązuje się cyjanowodór. Niebezpieczeństwo, pierwsza pomoc, niszczenie resztek — patrz cyjanowodór.

Solny kwas

Nasycony w temp. 15°C kwas solny zawiera 42,7% chlorowodoru. Handlowy kwas solny stężony o gęstości 1,184 zawiera 37% chlorowodoru (12 m). Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 110°C i zawiera 20,24% chlorowodoru (6,1 m).

Ostrożnie! Stężony kwas solny działa żrąco, szczególnie na oczy i błony śluzowe.

Pierwsza pomoc: przy uszkodzeniu oczu przemywa się je w ciągu 15 min strumieniem wody.

Sód Na

t.t. 97,7°C; gęstość 0,97

Przyrządzanie zawiesiny sodu w toluenie lub ksylenie patrz p. D.7.2.6.

Ostrożnie! Podczas wszelkich manipulacji z sodem metalicznym należy nosić okulary ochronne. Mieszanin reagujących zawierających sód nie wolno ogrzewać na łaźni wodnej.

Niszczenie odpadków: resztki sodu w małych porcjach wrzuca się do większej ilości metanolu.

Sześcioazotanoceranamonowy odczynnik

Przyrządzanie: 1 g azotanoceranu amonowego $(NH_4)_2 [Ce(NO_3)_6]$ rozpuszcza się w 2,5 ml 2 n kwasu azotowego. Rozpuszczenie można przyspieszyć przez łagodne ogrzanie. Po oziębieniu odczynnik jest gotowy do użytku.



t.wrz. 65,4°C; n_D^{20} 1,4070

Tetrahydrofuran rozpuszcza się w każdym stosunku w wodzie. Mieszanina azeotropowa z wodą wrze w temp. 63,2°C i zawiera 94,6% tetrahydrofuranu.

Oczyszczanie: por. dioksan.

Po ogrzaniu z kwasem solnym nie następuje rozdzielenie się faz; należy od razu dodać wodorotlenku potasowego.

Ostrożnie! I klasa zagrożenia pożarowego. Na temat tworzenia się nadtlenków por. eter dwuetylowy.

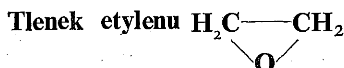
Tionylu chlorek $SOCl_2$

t.wrz. 79°C

Chlorek tionylu ulega bardzo łatwo hydrolizie.

Oczyszczanie: handlowego chlorku tionylu można z powodzeniem używać do reakcji po przedestylowaniu. Bezbarwny, bardzo czysty odczynnik otrzymuje się w wyniku destylacji nad chinoliną i olejem lnianym.

Ostrożnie! Chlorek tionylu nadżera naskórek, a szczególnie silnie błony śluzowe; pary chlorku tionylu mają woń duszącą.



t.wrz. 10,70°C

Tlenek etylenu przechowuje się w stalowych butlach.

Ostrożnie! Granice wybuchowości mieszaniny z powietrzem; 3–80% obj. tlenku etylenu. Z alkaliami następuje gwałtowna, wybuchowa polimeryzacja.

Tlenek etylenu wykazuje 0,1 toksyczności cyjanowodoru; objawy zatrucia: bóle głowy i mdłości. Pierwsza pomoc: sztuczne oddychanie.

Tollensa odczynnik

Otrzymywanie: 1 g azotanu srebrowego rozpuszcza się w 10 ml wody destylowanej i przechowuje ten roztwór w ciemności. Przed użyciem miesza się niewielką ilość tego roztworu z jednakową objętością roztworu 1 g wodorotlenku sodowego w 10 ml destylowanej wody i rozpuszcza powstały osad tlenku srebrowego dodając ostrożnie, kropla po kropli, stężony roztwór amoniaku.

Ostrożnie! Resztki odczynnika należy natychmiast po próbie wylać, ponieważ podczas stania tworzy się silnie wybuchowy piorunian srebrowy.

Toluen $C_6H_5CH_3$

t.wrz. 110,8°C; n_D^{20} 1,4969

Mieszanina azeotropowa toluenu z wodą wrze w temp. 84,1°C i zawiera 81,4% toluenu,

Osuszanie: patrz benzen.

Ostrożnie! I klasa zagrożenia pożarowego. Mieszanina par toluenu z powietrzem w stosunku 1,27–7% objętości toluenu wybucha w zetknięciu z płomieniem.

Objawy zatrucia: patrz benzen.

Trójchloroetylen „Tri" $ClCH{=}CCl_2$

t.wrz. 87,2°C; n_D^{20} 1,4778; d_4^{20} 1,462

Mieszanina azeotropowa trójchloroetylenu z wodą wrze w temp. 73,6°C i zawiera 94,6% trójchloroetylenu.

Zanieczyszczenia: w wyniku samoutleniania trójchloroetylenu gromadzą się w nim silnie trujące substancje, a mianowicie chlorowodór, tlenek węgla i fosgen.

Oczyszczanie i osuszanie: trójchloroetylen wytrząsa się najpierw z węglanem potasowym, następnie kilkakrotnie z wodą, osusza się chlorkiem wapniowym i wreszcie destyluje przez kolumnę.

Ostrożnie! Pary trójchloroetylenu działają narkotycznie i wywołują stany maniakalne. Następuje również uszkodzenie tkanki płuc i wątroby.

Trójchloroetylenu nie wolno osuszać sodem, gdyż może nastąpić gwałtowny wybuch.

Trójetylenowy glikol – patrz Glikol trójetylenowy

Węgiel aktywny

Zanieczyszczenia: chlorek cynkowy, związki siarki.

Oczyszczanie: sproszkowany węgiel aktywny ogrzewa się 2–3 h na łaźni wodnej z czterokrotną ilością 20%-owego kwasu azotowego, następnie przemywa się wodą do zaniku odczynu kwasowego i suszy w suszarce w temp. 100–110°C.

Węgla czterochlorek – patrz Czterochlorek węgla

Woda utleniona – patrz Nadtlenek wodoru

Wodorek litowoglinowy – patrz Glinowodorek litowy

Wodorosiarczynu sodowego roztwór

Handlowy ług wodorosiarczynowy („bisulfit") jest nasyconym roztworem wodorosiarczynu sodowego; jest on przydatny do otrzymywania pochodnych wodorosiarczynowych związków karbonylowych.

Otrzymywanie nasyconego wodnego roztworu wodorosiarczynu sodowego: roztwór 1 mola wodorotlenku sodowego w 150 ml wody nasyca się, chłodząc, w obecności fenoloftaleiny, dwutlenkiem siarki. Koniec reakcji zobojętnienia poznaje się po odbarwieniu się wskaźnika; można też obliczyć przyrost masy naczynia, w którym nasycano ług sodowy.

Wodorek sodowy NaH

Ostrożnie! Nie wolno dotykać wodorku sodowego palcami; należy go chronić przed dostępem wilgoci.

Otrzymywanie: 1 gramorównoważnik sodu i 500 ml osuszonego cykloheksanu ogrzewa się 12 h w autoklawie zaopatrzonym w mieszadło magnetyczne (autoklaw wahadłowy jest w tym przypadku mniej przydatny) w atmosferze wodoru pod ciśnieniem 200 atm do temp. 200°C. Autoklaw oziębia się następnie, nie przerywając mieszania, i powstałą zawiesinę wodorku sodowego w cykloheksanie stosuje się do redukcji.

Wodoru nadtlenek – patrz Nadtlenek wodoru

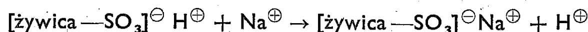
Wodór H_2

Oczyszczanie i osuszanie: wodór zawarty w butlach stalowych jest na ogół wystarczająco czysty i można go bezpośrednio używać do reakcji uwodornienia. W przypadku reakcji szczególnie wrażliwych na zatrucia katalizatora należy wodór przemyć, przepuszczając gaz przez płuczkę z nasyconym roztworem wodnym nadmanganianu potasowego.

Ostrożnie! Mieszaniny powietrza z wodorem w granicach 4–75% obj. mają własności wybuchowe. Podczas wypuszczania gazów z autoklawów wodór należy wyprowadzać na zewnątrz pomieszczenia laboratoryjnego (przez okno).

Wymieniacze jonowe

Wymieniaczami jonowymi albo jonitami nazywa się nierozpuszczalne w wodzie i w wielu rozpuszczalnikach tworzywa syntetyczne (żywice syntetyczne) zawierające grupy kwasowe lub zasadowe (są to kwasy sulfonowe, karboksylowe albo związki amoniowe) zdolne do dysocjacji. Grupa związana jonowo jest zdolna do wymiany, na przykład:



$$[\text{żywica}—SO_3]^{\ominus} H^{\oplus} + Na^{\oplus} \rightarrow [\text{żywica}—SO_3]^{\ominus} Na^{\oplus} + H^{\oplus}$$

Na temat klasyfikacji jonitów i ich nazw handlowych patrz *Houben–Weyl*, tom I/1, str. 528 (1958); H. Tatur, W. Nowakowski, „Jonity, teoria i zastosowanie w przemyśle", PWT, Warszawa 1955.

Nasycanie kationitu jonami wodorowymi ilustrujemy przykładem silnie kwasowej żywicy fenolowosulfonowej Wofatyt P (VEB-Farbenfabrik Wolfen):

Do kolumny chromatograficznej wlewa się nieco wody i następnie wsypuje się 5 g wymieniacza jonowego. Kolumnę należy napełnić Wofatytem P do 1/3 wysokości. Wodę spuszcza się następnie do poziomu powierzchni jonitu i wlewa do kolumny 150 ml 1 n kwasu solnego. Dolny kranik kolumny reguluje się tak, aby szybkość wypływu z kolumny wynosiła ok. 5 ml/min. Z chwilą gdy kwas solny spłynie, do kolumny wlewa się wodę destylowaną dotąd, aż ciecz spływająca przez kranik wykaże odczyn obojętny. Wilgotny jonit jest już w ten sposób przygotowany do użycia.

PIŚMIENNICTWO

Własności i oczyszczanie rozpuszczalników organicznych

W. Bunge, *Houben–Weyl*, tom I/2, str. 765–868 (1959).

„Technique of Organic Chemistry", wyd. A. Weissberger, tom VII, Interscience Publishers Inc., New York 1955 (istnieje również przekład rosyjski).

Przepisy bezpieczeństwa i higieny pracy w pracowniach chemicznych i w przemyśle

„Zbiór przepisów bezpieczeństwa i higieny pracy", wydawnictwo Związkowe CRZZ, Warszawa 1965 (wydanie III uzupełnione).

Wypadki w pracowniach chemicznych. Pierwsza pomoc.

K. Blumrich, H. Schwarz, A. Winger, *Houben–Weyl*, tom I/2, str. 891–934 (1959).

T. Dutkiewicz, „Chemia Toksykologiczna", Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1968.

„Вредные вещества в промышленности; справочник для химиков, инженеров и врачей" под редакцией проф. Н.В. Лазарева; часть I - органические вещества, часть II - неорганические и элементорганические соединения, Госхимиздат 1963, 4-е издание.

E.A. Pieriegud, E.W. Gierniet, „Chemiczna analiza powietrza w zakładach przemysłowych" (tłum. z jęz. rosyjskiego) WNT, Warszawa 1967.

Centralny Instytut Ochrony Pracy (praca zbiorowa), „Szkodliwe substancje w powietrzu pomieszczeń pracy. Metody oznaczenia", Wydawnictwo Związkowe CRZZ, Warszawa 1966.

E. Ebert, A. Rüst, „Unfälle beim chemischen Arbeiten," Rascherverlag, Zürich 1948.

K.-H. Lohs, „Synthetische Gifte", Verlag des Ministeriums für Nationale Verteidigung, Berlin 1963.

G. Ahrens, „Die Giftprüfung", J.A Barth-Verlag, Leipzig 1959.

TOKSYCZNOŚĆ WAŻNIEJSZYCH ODCZYNNIKÓW CHEMICZNYCH[1]



Znajomość trującego działania pospolitych odczynników chemicznych używanych w pracowniach chemicznych, jak to wynika z doświadczenia, jest na ogół niedostateczna. Niebezpieczeństwo związane z tym brakiem podstawowych wiadomości toksykologicznych jest zazwyczaj niedoceniane.

Ścisłe i obejmujące wszelkie przypadki zdefiniowanie pojęcia trucizny nie jest możliwe, gdyż stopień jej trującego działania na ustrój zależy od wielu czynników wzajemnie na siebie wpływających. Szczególnie ważnymi czynnikami są: dawka trucizny[2], droga jej wnikania do ustroju (na przykład: wchłonięta przez drogi oddechowe, przez przewód pokarmowy, przez zastrzyk, przez skórę itp.), stan skupienia trucizny (ciecz, ciało stałe, pył, substancja gruboziarnista, krystaliczna, roztwór, zawiesina itp.) oraz ewentualne domieszki, które mogą działać w sposób addytywny wraz z trucizną (sumowanie się działania trującego) lub też mogą potęgować działanie toksyczne (synergizm). Wreszcie na objawy zatrucia wpływają w sposób istotny: stan fizyczny i psychiczny zatrutego, jego różnice gatunkowe, a nawet różnice rasowe, płci i wieku.

Jest rzeczą jasną, że sprawą rozstrzygającą w działaniu trucizny na ustrój jest stwierdzenie, *kiedy* zostało rozpoznane zatrucie i *jakie* środki ratownicze zostały podjęte. Szybkie i rozważne działanie w wypadkach zatrucia może decydować o uratowaniu życia.

Dane literatury fachowej o toksyczności danej substancji oparte są na pewnym rodzaju zwierząt doświadczalnych i wiążą się ściśle z określonymi warunkami doświadczenia (na przykład: jako dawkę śmiertelną określa się ilość substancji, rozpuszczonej w wodzie lub w oleju, która podana zwierzętom dożylnie, podskórnie lub dootrzewnowo, powoduje śmierć 50% zwierząt w ciągu na przykład 30 dni). Przeniesienie otrzymanych w ten sposób danych dla dawek toksycznych na inne gatunki zwierząt lub na człowieka jest w większości przypadków niemożliwe.

---

[1] Rozdział ten został opracowany przez doktora habilitowanego K.-H. Lohsa, dyrektora Instytutu Biochemii Niemieckiej Akademii Nauk w Berlinie.

[2] Twórca jatrochemii, Paracelsus, podał w roku 1525 następującą definicję trucizn: „wszystko jest trucizną i nic nie jest trucizną; tylko dawka decyduje, że dana substancja nie jest trucizną" (przyp. redaktora).

Tabela G.1.1

Zestawienie toksyczności ważniejszych odczynników chemicznych używanych w pracowniach chemicznych

Substancja	Ostra dawka toksyczna w mg/kg				Wartości NDS w mg/m³
Aceton	szczur,	p.o.	9750		200
		p.i.	300		
Acetylen	szczur,	p.i.	947	(DL_{100})	—
Acetylocholiny chlorowodorek	szczur,	p.o.	2500		—
Akroleina	szczur,	p.o.	46		0,7
Aldehyd mrówkowy	szczur,	p.o.	800		1
		p.i.	1		
Aldehyd octowy	szczur,	p.o.	1930		5
		p.i.	37		
Alkohol allilowy	szczur,	p.o.	64		5
		p.i.	0,6		
Alkohol benzylowy	szczur,	p.o.	3100		—
Alkohol *n*-butylowy	szczur,	p.o.	4360		200
Alkohol *sec*-butylowy	szczur,	p.o.	6480		—
Alkohol *t*-butylowy	szczur,	p.o.	3500		—
Alkohol etylowy	szczur,	p.o.	13 660		1000
Alkohol izopropylowy	szczur,	p.o.	5840		—
		p.i.	40		
Alkohol metylowy	szczur,	p.o.	12880		50
		p.i.	280	(DL_{100})	
Alkohol *n*-propylowy	szczur,	p.o.	1870		200
Amoniak	kot,	p.o.	250	(DL_{100})	20
Anilina	kot,	p.o.	200	(DL_{100})	3
Arsenu trójtlenek (arszenik biały)	szczur,	p.o.	138		0,5
Atropina	szczur,	p.o.	750		—
Benzen	szczur,	p.o.	5700		5
		p.i.	51		
Bezwodnik octowy	szczur,	p.o.	1780		20
Chinina	szczur,	p.o.	500		—
Chinolina	szczur,	p.o.	460		—
Chlor	szczur,	p.i.	1		1
Chloroform	szczur,	p.o.	2180		1
Cykloheksan	królik,	p.o.	5500		80
Cykloheksanol	szczur,	p.o.	2000		—
Dioksan	szczur,	p.o.	6000		10
		p.i.	20		—
Dwuetylenowy glikol	szczur,	p.o.	16980		—
N,N-Dwumetyloamid kwasu mrówkowego	szczur,	p.o.	3700		10
Dwuetylowy siarczan	szczur,	p.o.	880		—
Dwumetylowy siarczan	szczur,	p.o.	440		—

c.d. tabeli G.1.1

Substancja	Ostra dawka toksyczna w mg/kg				Wartości NDS w mg/m^3
2,4-Dwunitrofenol	szczur,	p.o.	30		0,05
Eter dwuetylowy	szczur,	p. i.	300		300
Etylenodwuamina	szczur,	p.o.	1160		2
Etylenu chlorohydryna	szczur,	p.o.	95		16
		p. i.	0,1		
Etylenowy glikol	szczur,	p.o.	7330		—
Fenol	szczur,	p.o.	530		5
p-Fenylenodwuamina	królik,	p.o.	250		—
Fenylohydrazyna	królik,	p.o.	500	(DL_{100})	—
Fenylohydroksyloamina	królik,	p.o.	20		—
Fosfor (żółty)	królik,	p.o.	10		0,03
Fosgen	szczur,	p.i.	0,2		0,5
Hydrazyna	szczur,	p.i.	200		0,1
Hydrochinon	szczur,	p.o.	320		—
Izochinolina	szczur,	p.o.	350		—
m-Krezol	szczur,	p.o.	2020		—
o-Krezol	szczur,	p.o.	1350		—
p-Krezol	szczur.	p.o.	1800		—
Kwas chlorooctowy	szczur,	p.o.	76		—
Kwas fluorooctowy	szczur,	p.o.	2,5		0,1
Kwas ftalowy	szczur,	p.o.	8000		—
Kwas octowy	szczur,	p.o.	3300		5
Kwas solny	królik,	p.i.	2–4	(DL_{100})	5
Metylu bromek	szczur,	p.i.	20	(DL_{100})	1
α- i β-Naftole	kot,	p.o.	150	(DL_{100})	—
Nitrobenzen	szczur,	p.o.	500		3
Octan etylu	szczur,	p.o.	5620		200
Pirydyna	szczur,	p.o.	1580		5
		p.i.	12	(DL_{100})	
Polietylenowy glikol	szczur,	p.o.	29000		—
Polipropylenowy glikol	szczur,	p.o.	2900		—
Potasowy cyjanek	szczur,	p.o.	10		
		p.i.	0,2	(HCN)	0,3 (HCN)
Rtęć (metal.)	szczur,	p.o.	20–100		0,01
Rtęciowy chlorek (sublimat)	szczur,	p.o.	37		1
Siarkowodór	szczur	p.i.	1,5	(DL_{100})	10
Sodowy azydek	szczur,	p.o.	50	(DL_{100})	—
Tetrahydrofuran	mysz,	p.i.	65		100
Wapniowy chlorek	szczur,	p.o.	4000		—
Węgla czterochlorek	szczur,	p.o.	7500		20
		p.i.	150		
Węgla dwusiarczek	szczur,	p.o.	300		10
Węgla tlenek	pies,	p.i.	40	(DL_{100})	20[1]

[1] NDS dla ekspozycji w ciągu 1 godziny — 50; w ciągu 15 min — 100.

Opierając się na doświadczeniach laboratoryjnych i przemysłowych, uzupełnionych przez badania doświadczalne na różnych gatunkach zwierząt oraz popartych porównaniami wyników badań z zakresu medycyny pracy i badań klinicznych, ustalono pewne normy (tak zwane wartości NDS) bezpieczeństwa pracy podczas stykania się z chemikaliami i produktami używanymi i otrzymywanymi w pracowniach chemicznych i zakładach przemysłowych. Wartości NDS oznaczają najwyższe dopuszczalne stężenie związków toksycznych w powietrzu na stanowisku pracy, które to stężenie podczas codziennego ośmiogodzinnego dnia pracy nie wywołuje jeszcze dostrzegalnych, szkodliwych zmian ustrojowych w okresie tygodni, miesięcy a nawet lat. Wartości NDS są w obecnej chwili w Polsce w stadium projektu nie zatwierdzonego jeszcze przez władze. Wartości NDS obowiązujące w różnych krajach (na przykład w NRD, USA, ZSRR) różnią się w niektórych przypadkach znacznie. W zestawieniu tabelarycznym (patrz tabela G.1.1) podane zostały dla przykładu wartości NDS obowiązujące w Związku Radzieckim.

Objaśnienia i skróty: p.o. — doustnie (łac. *per os*), wartości są podane w mg/kg (mg substancji obliczonej na 1 kg wagi zwierzęcia); p.i. — *per inhalationem* (łac. *inhalo* — zionąć, czyli przez wdychanie), wartości podane w mg/l (mg substancji w postaci pary w 1 litrze powietrza). Jeżeli nie zostało podane inaczej, to wartości p.o. i p.i. dotyczą DL_{50} (łac. *dosis letalis* — dawka śmiertelna), to jest ilości substancji, która podana zwierzętom powoduje śmierć połowy (50%) zwierząt doświadczalnych w grupie użytej do doświadczenia i w określonym czasie (na przykład w ciągu 12 godzin, 30 dni itp.).

Wartości NDS zostały podane w mg/m^3 (miligramów substancji w metrze sześciennym powietrza); dane powyższe obowiązują w Związku Radzieckim.

1. OCHRONA DRÓG ODDECHOWYCH[1]

Maski gazowe przemysłowe chronią przed szkodliwym dla zdrowia działaniem gazów, par i pyłów. Należą one do sprzętu filtrująco-chłonnego produkowanego w Polsce. Produkowane w kraju maski przemysłowe należą do dwóch typów: typ Ma-1, z dwiema szybkami okularowymi, oraz typ GSP, z jedną płaską szybą. Pochłaniacz wymienny do masek należy dobierać odpowiednio do rodzaju gazu lub pary i do przewidywanego czasu działania ochronnego. W Polsce produkuje się pochłaniacze dwu wielkości: duże, typu D, noszone w torbach i wkręcane do maski właściwej za pośrednictwem elastycznego węża, oraz małe, typu M, wkręcane wprost do właściwej maski. Masy wypełniające pochłaniacz są wrażliwe na działanie wilgoci powietrza i na pewne zanieczyszczenia zawarte w powietrzu, przed którymi dany pochłaniacz nie chroni. Należy używać pochłaniaczy fabrycznie nowych, mających oba otwory zabezpieczone zaślepkami.

---

[1] Według książki Mariana Rynga „Higiena, bezpieczeństwo pracy i bezpieczeństwo pożarowe w przemyśle chemicznym", WNT, Warszawa 1968.

Zgodnie ze zbiorem obowiązujących przepisów bhp adaptowanych dla potrzeb resortu Ministra Przemysłu Chemicznego, tom I–II, Wydawnictwo Ministerstwa Przemysłu Chemicznego, Warszawa 1961.

Tabela G.1.2

Pochłaniacze do przemysłowych masek gazowych

Typ	Oznaczenie literowe	Przeznaczenie pochłaniacza	Barwa puszki pochłaniacza	Najwyższe dopuszczalne stężenie, % obj.	Czas działania ochronnego, min
D_{11}	A	gazy i pary organiczne: alkohole, benzyna, halogenopochodne, dwusiarczek węgla, estry, etery, aldehydy, ketony itp.	brunatna	1,0	60
D_{12}	B	pary i gazy o odczynie kwasowym: chlor, chlorowodór, brom, bromowodór, dwutlenek siarki, fosgen, kwasy, tlenki azotu itp.	żółta	0,5	60
D_{13}	K	amoniak, aminy	zielona	1,5	40
D_{14}	L	siarkowodór	pomarańczowa	0,5	60
D_{15}	E	dwutlenek siarki	żółta	0,5	60
D_{16}		cyjanowodór	niebieska	0,5	60
D_{17}		arsenowodór, fosforowodór, fosfiny	fioletowa	0,3	100
D_{18}	S	gazy i dymy pożarowe bez tlenku węgla	czerwona	0,5	40
P-2[1]		tlenek węgla	biała	2,0	360

[1] Pochłaniacz na tlenek węgla działa na zasadzie utleniania tlenku węgla na dwutlenek węgla.

Uwaga: Dane dotyczą pochłaniaczy dużych typu D. Te same barwy i oznaczenia obowiązują dla małych pochłaniaczy typu M, z wyjątkiem czasu działania ochronnego, który wynosi nie więcej niż 15 min. Czas ten dla pochłaniacza na cyjanowodór (typu M_{16}) wynosi 30 min.

SKOROWIDZ SYNTEZ

Przegląd najczęściej stosowanych metod syntetycznych służących do otrzymywania ważniejszych klas związków organicznych

(Liczby oznaczone tłustym drukiem wskazują strony, na których można znaleźć odpowiednie przepisy preparatywne)

Alkany

1. Redukcja: alkenów 299, **303**; halogenków alkilowych 350; ketonów poprzez etylenowe dwutioketale 423, 462; aldehydów i ketonów amalgamatem cynkowym (Clemmensen) **471**; aldehydów i ketonów poprzez hydrazony (Wolff–Kiżner) **473**; aldehydów i ketonów w obecności katalizatorów 461; kwasów karboksylowych elektrolitycznie (Kolbe) 161
2. Reakcja związków Grignarda: ze związkami chlorowcowymi (Wurtz) 536; ze związkami zawierającymi czynne atomy wodoru 536
3. Polimeryzacja 288, **289**, 298
4. Cyklopropan i cyklopropen: addycja karbenów do alkenów i alkinów 590

Alkeny

1. Odwodnienie alkoholi: kwasowe 230, 240, **243**, 246; katalityczne **243**
2. Odszczepienie chlorowcowodoru od halogenków alkilowych (dehydrohalogenacja) 230, 248, **249**; odszczepienie kwasu *p*-toluenosulfonowego z jego estrów (detosylacja tosylanów) 230, 239, **250**
3. Odwodornienie alkanów 394
4. Piroliza: ksantogenianów (eliminacja Czugajewa) 253; estrów kwasu octowego **255**
5. Eliminacja trójalkiloamin z czwartorzędowych zasad amoniowych (eliminacja Hofmanna) 230, 251, **253**
6. Alkeny i alkany w wyniku przegrupowania Wagnera–Meerweina 603, **604**
7. Syntezy dienowe (Dielsa–Aldera) 284, **285**

Alkiny

1. Z dwuhalogenków 238, 248, **250**, 273
2. Etynylokarbinole: addycja acetylenu do aldehydów lub ketonów (reakcja etynylowania) **482**

Alkohole

1. Addycja wody do alkenów 266, 270
2. Redukcja: związków karbonylowych 460, 461, **462**, **467**; związków karbonylowych według metody Meerweina–Ponndorfa–Verleya 523, **525**; związków karbonylowych kompleksowymi wodorkami metali 532, **534**
3. Hydroliza: chlorków alkilowych 195, 203, **204**, 206; estrów kwasów karboksylowych 206, 442, **647**
4. Działanie odczynnikiem Grignarda: na związki karbonylowe 537, **541**; na tlenek etylenu 277
5. Reakcja hydroksymetylowania związków aromatycznych 347, 350
6. Z pierwszorzędowych amin alifatycznych w reakcji z kwasem azotawym 567
7. Reakcja Cannizzaro 527, **528**
8. Glikole: redukcja związków karbonylowych 460, **467**; hydroliza epitlenków 275, 277; hydroksylowanie alkenów 275, **276**, 278
9. Ketonoalkohole: kondensacja benzoinowa 490; redukcja estrów kwasów karboksylowych 469
10. β-Halogenoalkohole (chlorohydryny): addycja kwasów podhalogenawych do alkenów 271
11. Etynylokarbinole: addycja acetylenu do aldehydów i ketonów (reakcja etynylowania) **482**

Amidy kwasów karboksylowych

1. Hydroliza nitrylów 228, 456
2. Amidy i hydrazydy: aminoliza (hydrazynoliza) kwasów karboksylowych 435, **436**; estrów kwasów karboksylowych 436, **437**, **438**; halogenków acylowych i bezwodników kwasów karboksylowych 437, **439**, **650**; azydków kwasów karboksylowych 440, 441
3. Przegrupowanie Wolffa dwuazoketonów 587, 604
4. Przegrupowanie Beckmanna 607, **615**

Halogenki alkilowe i arylowe

Hydrazony, patrz azometyny

Hydrazyny, patrz aminy

Ketale, patrz acetale

Ketony

Związki dwuazowe i azowe

Związki β-dwukarbonylowe

Związki heterocykliczne

Związki nitrowe

Związki nitrozowe

SKOROWIDZ OGÓLNY

(Liczby oznaczone tłustym drukiem wskazują strony, na których znajdują się szczegółowe przepisy otrzymywania związków albo szczegółowe omówienie reakcji lub metody)

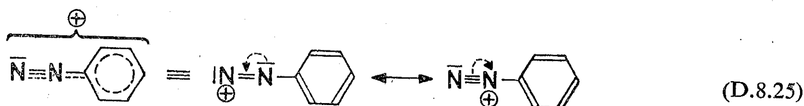
ERRATA

do pracy zbiorowej *Preparatyka organiczna*

Wobec błędów powstałych w czasie druku prosimy Czytelników o wprowadzenie w książce następujących poprawek:

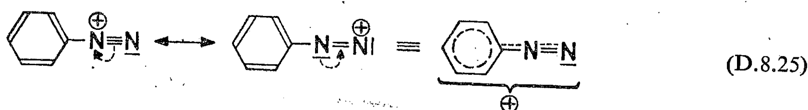
Na str. 578, wiersz 4 od góry

jest



(D.8.25)

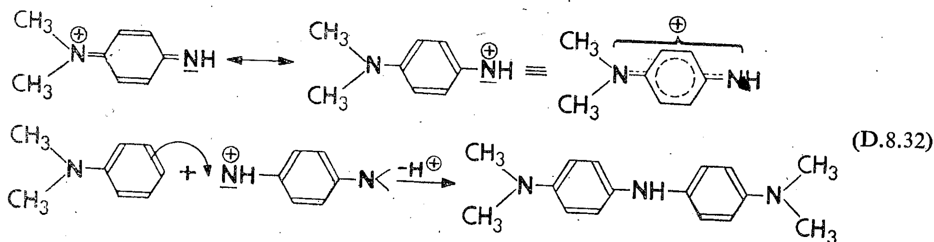
powinno być



(D.8.25)

Na str. 582, wiersz 6 od góry

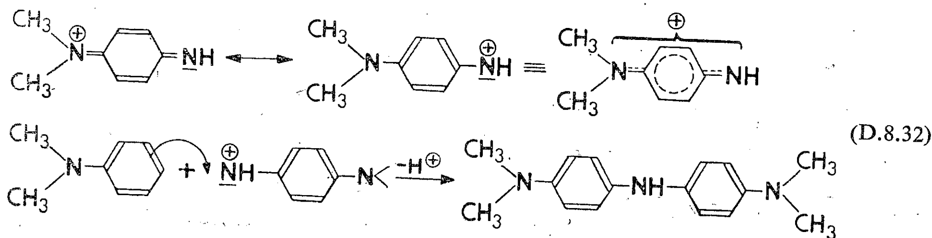
jest



(D.8.32)

leukozwiązek Zieleni Bindschedlera

powinno być



(D.8.32)

leukozwiązek Zieleni Bindschedlera